Lane Medical Library

DE NIERFUNCTIE BIJ ANAEMIEËN

G. F. VAN DER WAL

DE NIERFUNCTIE BIJ ANAEMIEËN

DE NIERFUNCTIE BIJ ANAEMIEËN

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE GRONINGEN, OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS Dr. J. A. BARRAU, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE, TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP DONDERDAG 8 JULI 1926, DES NAMIDDAGS TE 4 UUR,

DOOR

GERBEN FOEKE VAN DER WAL,
GEBOREN TE SCHEEMDA

M. DE WAAL — 1926 — GRONINGEN

AAN MIJN OUDERS.
AAN MIJN AANSTAANDE VROUW.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/denierfunctiebij0000gerb

Gaarne wil ik op deze plaats een woord van dank richten tot U, Hoogleeraren, oud-Hoogleeraren en Lector van de Geneeskundige en Philosophische Faculteit te Groningen voor het van U genoten onderwijs.

Bovenal dank ik U, hooggeleerde POLAK DANIËLS, hooggeachte Promotor, voor het feit, dat ik vele jaren als assistent aan Uw kliniek werkzaam heb mogen zijn, en voor het vele, dat ik als zoodanig van U heb geleerd. Ook den steun, dien ik bij de samenstelling van dit proefschrift van U heb mogen ondervinden, stel ik op hoogen prijs.

Gij, waarde VAN DER ZOO DE JONG, hebt mij steeds met groote welwillendheid voorgelicht en geholpen bij het verrichten van kwantitatieve bepalingen.

Mijn mede-assistenten dank ik voor den steun, dien zij mij verleenden.

Mijn dank ten slotte aan de Verpleegsters en het Laboratoriumpersoneel voor de wijze, waarop zij mij behulpzaam waren. In het bijzonder geldt dit den heer L. KOPP voor zijn groote bereidwilligheid.

INLEIDING.

Hij, die als arts veel lijders aan pernicieuze anaemie, of in het algemeen zeer anaemische patienten, onder zijn behandeling krijgt, wordt herhaaldelijk getroffen door een overeenkomst in uiterlijk voorkomen van sommige dezer patienten met lijders aan nierziekten.

De oorzaken van deze gelijkenis zijn tweeërlei: aan den eenen kant maken nierlijders vaak een anaemischen indruk, aan den anderen kant vertoonen lijders aan een ernstige anaemie niet zelden oedeem. Bij de nierlijders bestaat er in een deel der gevallen inderdaad een vermindering van de hoeveelheid haemoglobine en het aantal roode bloedcellen; bij een ander deel valt het bloedonderzoek normaal uit en moet de bleeke indruk worden toegeschreven aan de aanwezigheid van oedeem of aan een contractie van de periphere vaten. De oedemen van sommige lijders aan een ernstige anaemie doen door hun localisatie, namelijk hun min of meer diffuse verbreiding over het lichaam zonder duidelijke voorkeur voor de laagst geplaatste lichaamsdeelen, vaak meer aan zoogenaamd „renale" dan aan zoogenaamd „cardiale" oedemen denken.

Het feit, dat bij sommige zieken met sterke anaemie wat eiwit en soms zelfs cylinders in de urine wordt gevonden, is geschikt om den indruk te versterken, dat er een verband zou bestaan tusschen den toestand van het bloed en de nierfunctie.

Nu spreekt het vanzelf, dat de klinicus of de practiseerende arts bij de verzorging van zijne zwaar anaemische zieken vrijwel geheel in beslag wordt genomen door het zoeken naar een mogelijke oorzaak en het instellen van een doeltreffende therapie, en, waar deze opgaven hem gewoonlijk reeds de handen vol werk geven, zou het volkomen begrijpelijk zijn, als er tot dusverre betrekkelijk weinig aandacht was geschonken aan den toestand der nieren bij anaemieën.

Dit nu is inderdaad het geval. In verreweg het grootste gedeelte der publicaties, die een zeer uitgebreide literatuur over de pernicieuze anaemie en andere soorten van bloedarmoede vormen, wordt slechts weinig gesproken over den toestand der nieren bij deze ziekten. Hetzelfde kan gezegd worden van de literatuur over de nieraandoeningen.

Niettemin zijn er verschillende uitzonderingen. Vooral in den loop der laatste tien jaren zijn er van Amerikaansche zoowel als Duitsche zijde eenige publicaties verschenen, die over dit onderwerp handelen. De resultaten, waartoe deze schrijvers komen, wijken op sommige punten van elkaar af. Het is verder jammer, dat hun materiaal betrekkelijk klein was en dat de meesten van hen en toevallig juist zij, die over het grootste materiaal beschikten, slechts enkele methoden van onderzoek gebruikten, wier vermogen om zonder aanvulling door andere methoden een juist oordeel over de nierfunctie te geven, niet boven twijfel verheven is.

Mijns inziens zijn dan ook de bovenbedoelde publicaties niet in staat om den lezer een goed oordeel over de nierfunctie bij anaemieën te geven. Toch is het onderwerp een nadere studie zeker waard. Zelfs afgezien van de vraag, of een eventueel aanwezige nierfunctiestoornis bij lijders met ernstige anaemie dusdanige afmetingen kan aannemen, dat daardoor prognose en therapie zouden worden beïnvloed, meen ik voor de pathologie eenig nut

van een dergelijk onderzoek te mogen verwachten, in zooverre als het wellicht een bijdrage zou kunnen leveren tot de kennis van de factoren, die invloed uitoefenen op de nierfunctie.

Op grond van deze overwegingen is bij het meerendeel van het vrij groote aantal patienten, lijdende aan pernicieuze anaemie of een andere sterke anaemie, die sinds het voorjaar van 1925 in de Interne Kliniek van het Academisch Ziekenhuis te Groningen werden opgenomen, een onderzoek naar de nierfunctie ingesteld, en wel op deze wijze, dat bij elken patient een zoo groot mogelijk aantal van de verschillende gangbare methoden werd toegepast.

De uitkomsten van dit onderzoek met de daaruit afgeleide conclusies zijn in dit proefschrift neergelegd. Een overzicht van de resultaten der bovenbedoelde schrijvers, die dit onderwerp reeds behandelden, en tevens eenige kritische beschouwingen over de verschillende nierfunctieproeven, die door hen en door mij zijn gebezigd, gaat hieraan vooraf. Dit laatste is noodig om de conclusies te motiveeren, die naar mijn meening uit den uitslag dier functieproeven moeten worden getrokken.

HOOFDSTUK I.

OVERZICHT VAN DE LITERATUUR.

Zooals reeds in de inleiding is opgemerkt, wordt in de bekende handboeken der geneeskunde, en meer speciaal in de monographieën over bloed- en nierziekten, slechts kort gesproken over het voorkomen van nierfunctiestoornissen bij anaemieën.

Zoo leest men bij PAPPENHEIM [1]) in zijn beschrijving van de pernicieuze anaemie: „In enkele gevallen bestaat „er anasarka en licht oedeem van de beenen als gevolg „van een nephritis, die evenals de anaemie door inwerking „der toxische noxe is ontstaan. Ook kan algemeene hart-„zwakte en daling van den bloeddruk tot stuwing aan-„leiding geven."

Op welke gronden de nephritis in die enkele gevallen mag worden aangenomen, vermeldt de schrijver niet.

MORAWITZ en DENECKE [2]) laten zich bij de bespreking van de pernicieuze anaemie als volgt uit: „De nierfunctie „is meestal niet van beteekenis gestoord, soms ziet men „matige albuminurie."

NÄGELI [3]) merkt bij de pernicieuze anaemie op: „Dik-„wijls bestaat er een lichte zwelling van het gezicht", en

---

[1]) In KRAUS en BRUGSCH, Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten.

[2]) In MOHR en STÄKELIN, Handbuch der inneren Medizin, 1925.

[3]) Blutkrankheiten, 1923.

verder: „Lichte oedemen aan de enkels ontbreken zelden", en ten slotte, als hij over de afwijkingen in de urine spreekt: „Eiwit in matige hoeveelheid wordt dikwijls „gevonden, eveneens een lichte cylindrurie."

HIRSCHFELD [1]) zegt bij de pernicieuze anaemie: „Ver- „schijnselen van den kant van de nieren ontbreken ge- „woonlijk. Albuminurie en cylindrurie zijn geen vaak „voorkomende complicaties."

CABOT [2]) geeft op, dat bij 46 % van 506 lijders aan pernicieuze anaemie eiwit in de urine wordt gevonden. Overigens wordt door hem niet over een gestoorde nierfunctie gesproken.

SHEARD [3]) vond slechts bij één van zeventien patienten met pernicieuze en aplastische anaemie een spoor eiwit in de urine, en dit nog slechts bij één onderzoek, later niet meer.

VOLHARD [4]) laat zich, voor zoover ik kan nagaan, in het geheel niet uit over een nierfunctiestoornis bij anaemieën.

LICHTWITZ [5]) daarentegen spreekt er iets uitvoeriger over dan de meeste andere schrijvers. Na te hebben gewezen op het bleeke uiterlijk van vele nierlijders, dat in een deel der gevallen op een echte anaemie berust, gaat hij verder: „Daar een sterkere graad van anaemie „de nierfuncties merkbaar ongunstig beïnvloedt en, zooals „bekend is, tot oedemen voert, zal bij gelegenheid ook „met een terugwerking van de anaemie op de renale en „extrarenale processen, dus met een circulus vitiosus, „moeten worden gerekend."

Bovenstaande opsomming is natuurlijk voor uitbreiding vatbaar, maar, zoover ik het heb nagegaan, laten andere schrijvers zich of in het geheel niet, of ongeveer in den-

---

1) Blutkrankheiten, 1918.
2) OSLER en MC. CRAE, Modern Medecine.
3) Proefschrift, Leeds, '24.
4) Die Nierenkrankheiten in MOHR en STÄKELIN's Handbuch 1918.
5) Praxis der Nierenkrankheiten, 1925.

zelfden geest over dit onderwerp uit, en heeft het dus geen zin meer van hen te citeeren.

Van meer belang is het de onderzoekingen na te gaan van hen, die hun aandacht meer in 't bijzonder aan het hier besproken onderwerp hebben gewijd.

Koranyi en Kovacs.

In de Duitsche literatuur vindt men dan in de eerste plaats een mededeeling van KORANYI en KOVACS [1]). Hoeveel patienten zij hebben onderzocht, geven zij niet op; hun waarnemingen schijnen voornamelijk bij *secundaire* anaemieën te zijn verricht. Hun conclusies zijn in 't kort de volgende:

„1°. Bij anaemieën bestaat hyposthenurie. Het vries-„punt van de urine bereikt slechts bij uitzondering de „minimale waarde van het vriespunt van normale urines. „Over het geheel loopt de hyposthenurie parallel met „den graad van de anaemie.

„2°. Bij anaemieën bestaat moleculaire oligurie, het „keukenzoutaequivalent van de vaste urinebestanddeelen „is zeer laag; de graad van de moleculaire oligurie schijnt „nog betrouwbaarder den graad der anaemie aan te geven „dan de hyposthenurie. Beide gaan in 't algemeen hand „in hand en worden beter parallel met de verbetering „van de anaemie.

„3°. Het keukenzoutgehalte van het bloed is te hoog „of normaal.

„De vriespuntsverlaging van het bloed is in de meeste „gevallen abnormaal klein. In de zeldzame gevallen, waarin „de vriespuntsverlaging abnormaal groot was, waren „sporen eiwit in de urine aan te toonen."

De verklaring van deze verschijnselen vinden de schrijvers erg voor de hand liggen:

„Wat in de eerste plaats de hyposthenurie aangaat, „deze is op gelijke wijze als bij de nephritis te verklaren. „Bij de anaemie worden de epitheliën der tubuli slecht

---

[1]) Zeitschrift für klin. Medizin, Bd. 34, 1898.

„gevoed. Tengevolge daarvan moet hun kracht en daar-
„mede de osmotische druk van de urine afnemen. Daarom
„is de graad van hyposthenurie als maatstaf van de
„secundaire aandoening der nierepitheliën te beschouwen.

„Even gemakkelijk is de moleculaire oligurie te be-
„grijpen. De hoeveelheid der door de nieren uitgescheiden
„vaste moleculen hangt aan den eenen kant af van het
„gehalte van het bloed aan „harnfähige" stoffen, aan den
„anderen kant van de hoeveelheid bloed, die in de tijds-
„eenheid door de nieren stroomt. Het gehalte van het
„bloed aan „harnfähige" stoffen hangt van de grootte
„van de stofwisseling af. Bij anaemieën is zoowel de stof-
„wisseling als de hoeveelheid bloed verminderd; derhalve
„zijn deze twee gronden voldoende, om de moleculaire
„oligurie te verklaren.

„In eenige gevallen komt bij deze twee factoren nog
„een derde, die een invloed in dezelfde richting op de
„moleculaire diurese heeft. In enkele gevallen is de vries-
„puntsverlaging van het bloed bij de anaemie niet te
„klein maar te groot. Deze verandering wijst erop, dat
„in zulke gevallen een retentie van vaste moleculen in
„het bloed plaats vindt, dat dus naast de anaemie een
„nierinsufficientie moet worden aangenomen. Vooral pleit
„voor deze aanneming de omstandigheid, dat volgens de
„waarnemingen van KOVACS in deze gevallen naast de
„hyposthenurie en de moleculaire oligurie in de urine
„sporen eiwit, bovendien na lang zoeken enkele cylinders
„waren te vinden: teekenen, die een vrij beduidende
„secundaire aandoening der nierepitheliën bewijzen."

Na KORANYI en KOVACS vind ik in de Duitsche literatuur practisch niets tot het jaar 1923. In dat jaar n.l. publiceeren ESSEN en PORGES hun onderzoekingen bij tien gevallen van pernicieuze anaemie en twee gevallen van secundaire anaemie. Als methoden van onderzoek gebruikten zij:

Essen en Porges.

1°. de waterproef van VOLHARD,

2°. de concentratieproef van VOLHARD,

3°. de bepaling van het reststikstofgehalte van het bloedserum.

Bovendien bepaalden zij in het grootste deel der gevallen den brekingsindex van het serum, om daaruit het eiwitgehalte te berekenen en aldus na te gaan of er hydraemie bestond; tevens bepaalden zij in een deel der gevallen de hoeveelheid chloor in het serum. Ten slotte vermelden zij de gemiddelde hoeveelheid urine, die in 24 uur werd geproduceerd en het hoogste soortelijk gewicht, dat in die 24 uurs-urine werd bereikt.

Hun resultaten zijn door mij kort samengesteld in nevenstaande tabel. (Tabel I).

De conclusies, waartoe zij komen, zijn de volgende:

„1°. De gevallen van sterke anaemie vertoonen een „verlaagd soortelijk gewicht van de urine bij een matigen „graad van polyurie. De sterkste anaemieën vertoonen in „'t algemeen ook de sterkst uitgesproken hyposthenurie, „daarbij echter ontbrekende of slechts aangeduide polyurie. „In dit opzicht bestaat er een onderscheid tegenover de „analoge stoornis bij de *Morbus Brightii,* waar de volledige „isosthenurie met sterke polyurie kan samengaan. Wordt „de anaemie beter, dan blijft bij vrijen vloeistoftoevoer het „soortelijk gewicht van de urine eerst nog verlaagd, terwijl „de urinehoeveelheid stijgt. Dit laatste neemt men vooral „in die gevallen waar, waarbij oedemen worden uitge„scheiden, maar, ook nadat de oedemen zijn uitgewaterd, „overtreft de hoeveelheid urine die in het stadium van „sterkere anaemie. Eerst nadat het haemoglobinegehalte „waarden van 50 % heeft bereikt, vertoont ook het soor„telijk gewicht neiging om te stijgen.

„2°. Alle gevallen van sterke anaemie vertoonen een „stoornis in de wateruitscheiding en het concentratie„vermogen. De nierinsufficientie hangt samen met het „haemoglobinegehalte van het bloed: waar dit meer dan „50 % bedraagt, laat zich een functiestoornis nauwelijks

TABEL I, weergevende de resultaten van het onderzoek van ESSEN en PORGES bij 10 lijders aan p.a. en 2 lijders aan secundaire anaemie. (XI en XII.)

Geval	hb. %	Afw. urine	Oedeem	Gem. hoeveelheid urine in 24 uur	Gem. s. gew. in de 24 uurs-urine	Waterproef (1½ L.) hoeveelheid l. s. gew.	Conc. proef hoogste s. gew.	Rest stikstof serum mgr. %	NaCl serum %	Eiwit serum %
I	20	0	++	1500	1012	379 1011	1014	35		6.3
	31	0	sp.	2500	1011	337 1010	1024			7.6
II	31	0	0	1500	1015	320 1011	1017	32	6.3	6.4
	36	0	0	2000	1016	780 1008	1018			
	55			2200	1015	1231 1005	1023		6	7.6
III	28	sp.	+ ++	1250	1014		1018	35	6.1	5.9
	40	0	+	2500	1017	1282 1004	1024			
	65			2000		2210 1002	1027	47 [1]		
IV	30	0	0	2000	1015	895 1003	1021	30	6	6.4
	50	0	0			1470 1003	1027		5.8	6.75
	68			2500	1017	1460 1002	1032			
V	40	0	sp.	1200		1160 1002	1023	35		
	26			1200	1012		1018			
	43			2500	1014	1210 1002	1023		5.5 [2]	7.1
VI	32	0	sp.	1500	1014	1086 1003	1025	29	5.9	6.5
	36	0	sp.	1500		1072 1002	1026			
VII	26	+	++				1020	40		
VIII	17	sp.	0	1200	1012		1014	45		6.9
IX	23	0	+	1800	1012	745 1009	1013	40		
X	18	+	++	1200	1011		1014			
XI	36	+	0			1818 1004	1025			
XII	52	0	0			1505 1002	1035			

[1] Na 4 dagen lang 40 gr. ureum per dag. [2] Na NaCl-arm dieet.

„meer vaststellen. Bij 30% haemoglobine wordt de stoornis „zeer duidelijk; hoe lager het haemoglobinegehalte is, „des te geringer is het reactievermogen van de nier. „Eenzelfde geval vertoonde in het stadium der sterke „anaemie aanzienlijke functiestoornissen, in het stadium „van verbetering een nagenoeg normaal gedrag. (Voor- „beelden gevallen 1, 2, 3 en 4). Toch bestaat er, wanneer „men verschillende gevallen vergelijkt, geen streng paral- „lelisme tusschen den graad der functiestoornis en de „haemoglobinevermindering. Een nauwkeurig parallelisme „zou immers ook niet te verwachten zijn, daar voor den „uitval der functieproef wel ook extrarenale factoren „een, zij het ook ondergeschikte, rol spelen. Het bestaan „van oedemen, van hydraemie, van hartinsufficientie en „dergelijke zal immers een niet nauwkeurig te schatten „invloed hebben. In elk geval echter toonen alle proeven „„eindeutig" aan, dat bij de anaemia gravis een functie- „stoornis van de nier bestaat, want concentratie- en ver- „dunningsvermogen zijn tegelijkertijd beschadigd."

„3°. de Rest-N. was bij de onderzochte gevallen niet „verhoogd. Evenwel vertoonen de gevallen met het laagste „haemoglobinegehalte ook de hoogste Rest-N. Wij moeten „daarom aannemen, dat de N-uitscheiding der nier minder „gestoord is dan het concentratie- en verdunningsver- „mogen, zooals wij immers ook bij de chronische *Morbus „Brightii* met hyposthenurie dikwijls een normale Rest-N. „vinden, zoolang nog een voldoende hoeveelheid urine „wordt uitgescheiden.

„4°. De waargenomen gevallen vertoonden in het „stadium van zware anaemie oedemen en hydraemie. „Met verbetering der bloedwaarden namen de oedemen af.

„5°. De keukenzoutwaarden liggen bij zware anaemie „aan den bovengrens van de norm en schijnen, voor „zoover men uit de weinige bepalingen kan afleiden, met „verbetering der anaemie te dalen. Dit verschijnsel zou „overeenstemmen met analoge verhoudingen bij de hy-

„draemische *Morbus Brightii*, waar wij volgens VEIL „eveneens meestal hyperchlooraemie vinden. Dit ver„schijnsel zou op deze wijze zijn te duiden, dat de nier „niet voldoende chloriden kan uitscheiden, welke zich dan „in het bloed ophoopen en eerst hyperchlooraemie ver„oorzaken, dan echter tot herstel van de isotonie water „terughouden en tot hydraemie leiden, die wij ook inder„daad konden vaststellen. — Van belang is, dat diuretica „tegen de oedemen onwerkzaam waren. Zoodra echter „de anaemie teruggaat, het haemoglobinegehalte stijgt, „verdwijnen de oedemen spontaan.

„6°. De „anatomische Befunde" van de tot obductie „gekomen gevallen vertoonen slechts geringe verande„ringen van de nier. Bij geval 5 werden microscopisch „de glomeruli, vaten, epitheliën geheel normaal gevonden. „De lumina der tubuli contorti waren slechts iets ver„wijd. Geval 6 vertoonde op geringe vettige infiltratie „der epitheliën na, een normaal „Befund", eveneens geval „7, bij geval 8 waren de nieren volkomen normaal, alleen „bij geval 9 werd een vergroote nier met vetinfiltratie „der epitheliën en op enkele plaatsen van het interstitieele „weefsel celophoopingen gevonden. Bij geval 10 waren „verwijde tubuli contorti, in het protoplasma der cellen „„Pigmentschollen", de vaten waren tot barstens toe met „bloed gevuld, op sommige plaatsen was aan hen een „atheroom van matige sterkte te vinden. Derhalve werden „nergens veranderingen gevonden, die ook maar in de „verte te vergelijken zouden zijn met de sterke verande„ringen zooals wij die bij de *Morbus Brightii* vinden. „De gevonden functiestoornis der nier kan dus niet op „een anatomische verandering der nier teruggebracht „worden. Toch is het van belang, dat de tubuliverwijdingen, „zooals geval 5 en geval 10 die vertoonden, dikwijls bij „*Morbus Brightii* met polyurie, respectievelijk hyposthen„urie, maar ook bij een zich in diuresetoestand bevindende „normale nier worden gevonden."

Bij het beantwoorden van de vraag, wat de oorzaak is van de nierfunctiestoornis, zeggen zij onder andere:

„Daar de zuurstof noodig is, om door oxydatie aan die „nier de benoodigde energie voor haar prestaties te „leveren, zal bij zuurstofgebrek die wijze van functioneeren „plaats hebben, waarbij het geringste energieverbruik „vereischt wordt, dat is de afscheiding van een urine, die „isotonisch is aan het bloed."

Verder heet het:

„Terwijl bij *Morbus Brightii* hyposthenurie en polyurie „parallel gaan, vertoont de anaemie juist bij de sterkst „uitgesproken hyposthenurie geen polyurie. Gedeeltelijk „laat zich dit onderscheid daardoor verklaren, dat de „zware gevallen van anaemie tengevolge van verminderde „eetlust weinig eten, dus ook weinig slakken hebben uit „te scheiden. Met deze verklaring komt men evenwel niet „uit. Bij de anaemie komt het ondanks de verminderde „hoeveelheid „harnfähige" stoffen tot retentie daarvan, „wat als hydraemie, hyperchlooraemie en oedemen tot „uiting komt, terwijl vele gevallen van *Morbus Brightii* „bij hyposthenurie zich van alle „harnfähige" stoffen ont- „doen. Blijkbaar is de beschikbare zuurstof trots de meest „oeconomischen arbeid van de nier toch te gering, om de „slakken volkomen te verwijderen. In deze richting gelijkt „de anaemie op de gedecompenseerde hyposthenurische „*Morbus Brightii*".

En aan het slot:

„In elk geval kan men van de hydraemie en de oedemen „van de pernicieuze anaemie beweren, dat zij de grootste „overeenkomst vertoonen met de analoge verschijnselen „bij de *Morbus Brightii* en oogenschijnlijk met de door „ons bewezen nierinsufficientie in onmiddellijken samen- „hang staan".

Verder vond ik in de Amerikaansche literatuur het volgende:

TILESTON en COMFORT [1]) vermelden in hun onderzoekingen omtrent het reststikstof- en ureumgehalte bij nierlijders en andere zieken vier gevallen met anaemie. Eén van die vier, namelijk een anaemische patient, die een atypische lobaire pneumonie had en haemoglobinurie vertoonde, komt dunkt mij in het geheel niet in aanmerking, om in dit verband als anaemielijder zonder meer te worden genoemd. De resultaten, bij de drie overige verkregen, laat ik hier volgen. Tileston en Comfort.

Patient 1. Secundaire anaemie na bloedverlies. Hb. 15 %, urine spoortje eiwit, enkele hyaline cylinders, enkele roode en witte bloedcellen. Phenolsulphophtaleïneuitscheiding 66 % in 2 uur, rest N. 30,4 mgr. %, ureum N. 14,8 mgr. %.

Patient 2. Secundaire anaemie na bloedverlies. Hb. 15 %, urine spoortje eiwit, sediment wat witte bloedcellen. Phenolsulphophtaleïneuitscheiding 69 % in 2 uur, rest N. 50 mgr. %, ureum N. 28,1 mgr. %.

Patient 3. Haemolytische anaemie. Hb. 20 %, urine spoor eiwit, sediment enkele hyaline cylinders, enkele roode en witte bloedcellen. Phenolsulphophtaleïneuitscheiding 0 % in 2 uur, rest N. 108,8 mgr. %, ureum N. 79 mgr. %. Na 1 maand hb. 60 %, urine nauwelijks aantoonbaar spoortje eiwit, sediment als boven, phenolsulphophtaleïneuitscheiding 31 % in 2 uur, rest N. 26,1 mgr. %.

In hun conclusies zeggen de schrijvers dan ook o.a.: „Severe anemia due to hemolysis showed a marked „retention."

MOSENTHAL [2]) onderzocht een groot aantal patienten met zeer verschillende aandoeningen met de nierfunctieproef van HEDINGER en SCHLAYER, welke door hem eenigszins werd gewijzigd. Onder de zoo onderzochte patienten bevonden zich enkele lijders aan „severe anemia". Onder hen was er één, wiens urine in den loop van den dag Mosenthal.

1) Archives of Internal Medicine 1914.
2) Archiv. of Intern. Medic. 16, 1915.

soortelijke gewichten vertoonde, die slechts wisselden van 1010 tot 1011 (terwijl MOSENTHAL een wisseling van minstens 8 eenheden voor normaal houdt), verder vier, wier nachturine een te laag soortelijk gewicht had (resp. 1010, 1010, 1011 en 1016, terwijl MOSENTHAL minstens 1018 eischt) en een te laag percentage aan N. bevatte (respectievelijk 0,51, 0,52, 0,57 en 0,39 %, terwijl MOSENTHAL getallen beneden 1 % als abnormaal beschouwt) en eindelijk vertoonden twee van deze vier nycturie (hoeveelheid nachturine resp. 1250 en 680 cc., terwijl ze beneden 400 cc. heet te moeten blijven).

MOSENTHAL vond niet alleen bij anaemische toestanden en bij erkende nieraandoeningen een soortgelijken uitslag van zijn proef, maar ook bij aandoeningen van de urinewegen en concludeert o.a.: „Het is duidelijk dat de oorzaak van verminderde nierfunctie in vele richtingen moet worden gezocht: de urinewegen, het bloed, en de nier zelf."

Mosenthal en Lewis.

Van veel meer belang echter is een tweede mededeeling van MOSENTHAL samen met LEWIS [1]). In een artikel, getiteld „A comparative study of tests for renal function", waarin zij de uitkomsten meedeelen van verschillende nierfunctieproeven bij een vrij groot aantal patienten, vermelden zij onder anderen ook hun resultaten bij enkele lijders aan anaemieën. Het is jammer, dat zij, die het meest volledig zijn geweest bij hun onderzoek, slechts over zoo'n klein materiaal beschikten. Het tabelletje, dat zij geven en dat voor hen aanleiding is tot merkwaardige conclusies, is te belangrijk, om het niet weer te geven (zie tabel II).

Hun belangrijkste uitlatingen luiden als volgt:

„De resultaten, verkregen bij gevallen van anaemie, „hetzij een primaire of een secundaire anaemie, worden „afzonderlijk aan het slot van het artikel besproken. Dit „wordt gedaan, omdat anaemie een toestand voorstelt,

---

[1]) Journal Americ. Medic. Assoc. 67, 1916.

TABEL II, weergevende de resultaten van het onderzoek van MOSENTHAL en LEWIS.

	% hb.	laagste en hoogste s. gew.	Ureum bloed mgr. %	Konst. van Ambard	Phenol-sulpho-phtaleïne-proef
Geval 3: sec. an.	52	1008 1010	28	0.10	55 %
Geval 4: sec. an.	39	1010 1014			73 %
Idem na 1 jaar	50	1009 1010	13	0.04	42 %
Geval 5: prim. an.	50	1012 1025	30	0.09	54 %
Geval 6: prim. an.	48	1016 1021	30	0.06	54 %
Geval 7: sec. an.	40	1011 1022	21.5	0.06	46 %

„waarbij de oorzaak voor verminderde werkzaamheid „van de nieren bepaald in verband gebracht kan worden „met afwijkingen van het bloed, en welke een van de „meest duidelijke voorbeelden levert van gedissocieerde „aandoening van een der nierfuncties. Dat is te zeggen: „het vermogen, om een geconcentreerde urine uit te „scheiden, is opmerkelijk verminderd, terwijl de andere „proeven zoo eenige, dan toch slechts een geringe ver-„mindering van nierfunctie aantoonen. Er zijn andere „ziekten, zooals diabetes insipidus, die dergelijke karak-„teristieke verschijnselen vertoonen. De interpretatie van „de nierfunctie bij deze zoowel als bij andere abnormale „toestanden is op het oogenblik geheel onmogelijk."

Als voorbeelden van deze „complete dissociation of function" beschouwen zij vooral de gevallen 3 en 4, als minder frappant de gevallen 5, 6 en 7.

Christian. Ongeveer ter zelfder tijd wijdt CHRISTIAN [1]) zijn aandacht aan de kwestie, blijkbaar naar aanleiding van wat MOSENTHAL meer als „Nebenbefund" had gevonden. Hij onderzocht veertien lijders aan pernicieuze anaemie met de door MOSENTHAL gewijzigde proef van HEDINGER en SCHLAYER, en tevens twaalf van hen met de phenolsulphophtaleïneproef, die hij echter in zijn besprekingen verwaarloost.

Zijn resultaten zijn door mij in nevenstaande tabel samengevat (zie tabel III).

De schrijver wijst bij deze uitkomsten op:

de neiging tot fixeering van het soortelijk gewicht;

de neiging tot fixeering van het percentage aan keukenzout;

de veel geringere neiging tot fixeering van het percentage aan stikstof;

de neiging van enkele patienten tot nycturie.

Hij besluit dan:

„De vermelde uitkomsten toonen aan, dat bij zware „anaemie de nierfunctie, zooals die bepaald wordt door „diëetproeven, gestoord is op vrijwel dezelfde wijze als „gevonden wordt bij patienten met chronische nephritis". — „Het lijkt waarschijnlijk, dat deze stoornis in de uitschei„ding (òf een voedingsstoornis òf een toxische stoornis in „de functie der niercellen) het gevolg is van de anaemie. „Deze meening wordt gesteund door de verbetering van „de nierfunctie met verbetering van den toestand van „het bloed en door de afwezigheid van een stoornis in „geval 14, waarbij de anaemie zeer gering was en het „„excretionpicture" sterk verschilde van de andere gevallen."

„Waar bij pernicieuze anaemie de diëetproef een resul-

---

[1]) Archiv. of Intern. Medic. 1916.

TABEL III,

weergevende de resultaten van het onderzoek van CHRISTIAN bij 14 lijders aan pernicieuze anaemie.

Geval	hb. %	Urine afw.	Dag-urine	Nacht-urine	Laagste s. gew.	Hoogste s. gew.	Stikstof laagste %	Stikstof hoogste %	Chloor laagste %	Chloor hoogste %	Phenol-sulpho-pthaleïn %
I	24	sp	773	410	1016	1019	0.58	0.75	0.21	0.30	72
3 dagen na 300 cc. bloed	16	0	884	475	1014	1016	0.37	0.60	0.44	0.58	
2 dagen na 600 cc. bloed	35	0	1015	400	1015	1020	0.23	0.55	0.68	0.99	
II	42	0	546	448	1019	1026	0.56	1.07	0.96	1.28	66
	82	0	635	603	1017	1028	0.50	0.92	0.88	1.26	
III	37	sp	1445		1007	1012	0.03	0.24	0.19	0.52	36
	61	?	1500	185	1007	1014	0.11	0.38	0.27	0.63	
IV	52	sp	396	307	1018	1020	0.42	0.77	0.30	0.44	57
V	30	sp	426	56	1015	1018	0.38	0.74	0.31	0.42	55
VI	26	sp	376	400	1014	1018	0.17	0.72	0.28	0.36	
VII	48	0	784	150	1021	1024	0.68	1.15	0.22	0.96	
VIII	40	sp?	614	409	1019	1022	0.36	0.62	0.79	1.13	38
	47	0	900	515	1020	1022	0.56	0.73	0.89	1.08	
IX	30	sp	924	435	1009	1013	0.22	0.43	0.34	0.76	34
X	34	sp	507	213	1017	1019	0.55	0.83	0.38	0.63	54
XI	28	sp	580	453	1009	1018	0.42	0.84	0.18	0.40	60
XII	40	0	912	250	1006	1017	0.06	0.69	0.07	0.50	45
XIII	19	0	780	280	1012	1012	0.47	0.72	0.03	0.47	24
	70	sp	1583	400	1007	1016	0.13	0.61	0.26	1.10	
XIV	84	sp	1271	330	1003	1026	0.09	0.66	0.12	0.91	49
Normaal [1]			860	270	1008	1026	0.12	1.45	0.17	1.02	
Chron. nephritis [1]			522	648	1015	1017	0.57	0.90	0.07	0.22	

[1]) Deze ter vergelijking.

„taat oplevert, gelijk aan dat bij zware nephritis, is voor-
„zichtigheid geboden bij de interpretatie van de resultaten,
„met deze proeven verkregen bij patienten, die van nephritis
„worden verdacht. Als een patient met een matig sterke
„nephritis, zooals bleek uit andere proeven en uit de
„verschijnselen, toevallig een vrij ernstige anaemie had,
„dan zou deze laatste factor aan het „picture of renal
„excretion" een fixatie kunnen verleenen, die zou doen
„denken aan zware nephritis en zou leiden tot een pro-
„gnostische interpretatie, die ten onrechte slecht was."

Kahn en Barsky.

KAHN en BARSKY [1]) vonden bij drie gevallen van pernicieuze anaemie normale waarden voor het gehalte van het bloed aan reststikstof, ureum en urinezuur en tevens een normalen uitslag van de phenolsulphophtaleïneproef. Op grond van deze uitkomsten besluiten zij tot een ongestoorde nierfunctie.

Gettler en Lindemann.

GETTLER en LINDEMANN [2]) verrichtten talrijke bloedanalyses bij 32 lijders aan pernicieuze anaemie, en wel zóó, dat het bloedonderzoek bij de meeste patienten meerdere keeren werd herhaald. Zij wijdden hun aandacht uitsluitend aan het bloed, niet tevens aan de urine. Hoewel dus van een volledig functioneel nieronderzoek bij hen geen sprake is (dit lag trouwens ook niet in hun bedoeling) geven vele van hun resultaten toch reeds belangrijke aankondigingspunten voor het beoordeelen van de nierfunctie.

Hun resultaten waren:

1°. Het reststikstofgehalte van het bloed was in 48 % van het aantal onderzoekingen wat verhoogd.

2°. Het ureumgehalte was in 18 % van het aantal onderzoekingen wat verhoogd.

3°. Het aminozuurgehalte was vrijwel steeds verhoogd.

4°. Het urinezuurgehalte was in 90 % der waarnemingen verhoogd en meestal vrij sterk.

---

[1]) Archives of Internal Medicine 1919.

[2]) Archiv. of Internal Medicine Bd. 26, 1920.

5°. Het creatininegehalte was in 42 % van het aantal waarnemingen verhoogd.

6°. De brekingsindex was in 70 % der onderzoekingen laag; er bestond dus hydraemie, en wel, daar de totale hoeveelheid bloed steeds klein werd gevonden, een eenvoudige hydraemie door hypalbuminose, niet een plethorische hydraemie.

Over de nierfunctie zeggen zij het volgende:

„De bovengenoemde waarden voor reststikstof toonen „aan, dat de nierfunctie licht gestoord is. Dit is waar„schijnlijk niet te wijten aan een blijvende beschadiging „van de nier maar aan het feit, dat er veel minder bloed „circuleert tengevolge van den anaemischen toestand. „De verhoogde reststikstofgetallen mogen in deze ge„vallen van pernicieuze anaemie niet als een directe maat„staf voor de nierfunctie worden beschouwd, daar slechts „een deel van deze verhooging te wijten is aan een ver„minderde functie der nieren. Een andere en even be„langrijke oorzaak van deze verhooging van reststikstof „is de aanwezigheid in de circulatie van een abnormaal „hoog aminozuurgehalte".

Voor de aanwezigheid van dit verhoogde aminozuurgehalte achten de schrijvers verschillende verklaringen mogelijk. Het waarschijnlijkst lijkt hun, dat de oorzaak gezocht moet worden in de verhoogde afbraak van serumeiwit.

Het is jammer, dat GETTLER en LINDEMANN nog niet bij de helft van het aantal waarnemingen opgeven, hoe hoog het haemoglobinegehalte ten tijde van het onderzoek was. Hierdoor is het moeilijk, een goeden indruk te krijgen omtrent de belangrijke kwestie, of er verband bestaat tusschen den graad van anaemie aan den eenen kant en frequentie en graad van verhoogde waarden voor reststikstof enz. aan den anderen kant. Voor zoover dit nog wel is na te gaan, lijkt het mij toe, dat een treffend verband niet bestaat, maar dat toch bij sterken graad

van anaemie verhoogde waarden voor reststikstofgehalte enz. van het bloed iets vaker voorkomen en iets hooger zijn dan bij de lichtere graden.

Stieglitz. De laatste publicatie over het onderwerp in kwestie is van STIEGLITZ [1]). Hij geeft zijn eigen onderzoekingen maar zeer kort weer; blijkbaar echter heeft hij zes gevallen van pernicieuze anaemie onderzocht, waarbij hij met de proef van MOSENTHAL dezelfde resultaten kreeg als CHRISTIAN, terwijl de phenolsulphophtaleïneproef normaal uitviel en het bloed bij onderzoek op verschillende stoffen geen andere afwijking vertoonde dan een licht verhoogd urinezuurgehalte. Het bestaan of althans het vaak voorkomen van nierfunctiestoornis bij pernicieuze anaemie acht hij daarmede bewezen. Zijn verklaring voor het ontstaan van deze stoornis in de nierfunctie is echter geheel nieuw: hij ziet de oorzaak niet in de anaemie als zoodanig, maar in de afzetting van ijzerpigment in de niercellen. Ter motiveering van deze opvatting voert hij aan:

1°. dat albuminurie en cylindrurie lang niet zoo vaak worden gevonden bij lijders aan secundaire anaemieën als bij lijders aan pernicieuze anaemie. (Onderzoekingen, waaruit zou blijken, dat nierfunctieproeven bij de eerste catagorie patienten beter zouden uitvallen dan bij de tweede, vermeldt hij niet).

2°. dat, volgens de literatuuropgaven en volgens zijn eigen onderzoekingen, de post mortem in de nieren van lijders aan pernicieuze anaemie gevonden veranderingen bestaan in degeneratie van de tubuli en haemosiderosis. Hij legt vooral den nadruk op de plaats, waar het ijzerpigment in de nieren wordt gevonden, n.l. in de cellen van de tubuli contorti.

3°. eenige dierproeven. Reeds vroeger had hij bij konijnen en ook bij een hond gevonden, dat na de injectie

---

[1]) Archives of Internal Medicine, 1924.

van ijzerzouten lichte nierfunctiestoornissen optreden. Thans voerde hij de volgende experimenten uit: Twee honden, die door venaesecties anaemisch werden gemaakt, kregen geen eiwit of cylinders in de urine, terwijl hun phenolsulphophtaleïneuitscheiding slechts daalde van resp. 90 % en 88 % op 82 % en 80 %. Een andere hond daarentegen, die niet alleen door venaesecties anaemisch werd gemaakt, maar bij wien tevens telkens een deel van diens eigen bloed na voorafgaande haemolyseering weer werd ingespoten, (er trad dan tijdelijk haemoglobinurie op), kreeg eiwit en cylinders in de urine en vertoonde een daling in de phenolsulphophtaleïneuitscheiding van 90° op 60 %.

Zijn conclusies zijn:

„Er is aangetoond:

„1°. dat stoornissen in de nierfunctie vaak voorkomen „bij pernicieuze anaemie.

„2°. dat histologisch onderzoek van de nieren vaak „een degeneratie van het tubuli-epitheel oplevert.

„3°. dat er ijzer wordt afgezet in de tubuli contorti „van de nier.

„4°. dat ijzer op deze plaats waarschijnlijk het epitheel „beschadigt.

„5°. dat ijzer in deze cellen de passage van water en „vaste stoffen belemmert en het soortelijk gewicht van de „urine verlaagt.

„6°. dat fixatie van het s.gew. en een toeneming van „de hoeveelheid nachturine, zoodat die grooter wordt dan „de hoeveelheid dagurine, karakteristiek is voor de ver„andering van de nierfunctie bij de pernicieuze anaemie.

„Het met elkaar in verband brengen van deze bevin„dingen leidt tot de conclusie, dat de stoornissen in de „nierfunctie bij pernicieuze anaemie, althans gedeeltelijk, „moeten worden toegeschreven aan de ophooping van „ijzer in de tubuli contorti en niet alleen aan de anaemie. „De haemosiderosis en de resulteerende veranderingen

„in de functie zijn zoo specifiek, dat men mag spreken „over dezen toestand als van de nephritis van de per- „nicieuze anaemie. Deze is van bijzonder belang wegens „het feit, dat de veränderingen blijkbaar zuiver tubulair „zijn en het gevolg zijn van een veranderd metabolisme."

Als ik de meegedeelde literatuur kort wil samenvatten, kan ik dat als volgt doen:

I. Het groote meerendeel der anaemische patienten, waarbij de nierfunctie werd nagegaan, waren lijders aan pernicieuze anaemie.

II. De resultaten van de verschillende methoden van onderzoek waren de volgende:

1°. De concentratieproef, in den een of anderen vorm toegepast, gaf *steeds* een slecht resultaat (KORANYI en KOVACS, ESSEN en PORGES, MOSENTHAL, MOSENTHAL en LEWIS, CHRISTIAN, STIEGLITZ).

2°. Het reststikstofgehalte van het serum wordt normaal gevonden door ESSEN en PORGES, MOSENTHAL en LEWIS, KAHN en BARSKY, STIEGLITZ.

Het wordt daarentegen verhoogd gevonden door TILESTON en COMFORT en door GETTLER en LINDEMANN.

3°. Het urinezuurgehalte van het bloed wordt normaal gevonden door KAHN en BARSKY, licht verhoogd door STIEGLITZ, vrij sterk verhoogd door GETTLER en LINDEMANN.

4°. De phenolsulphophtaleïneproef geeft een normalen uitslag bij MOSENTHAL en LEWIS, STIEGLITZ, KAHN en BARSKY. Zij valt daarentegen soms onvoldoende uit in de gevallen van CHRISTIAN.

5°. De constante van AMBARD, die alleen door MOSENTHAL en LEWIS werd bepaald, werd door hen normaal of weinig verhoogd gevonden.

6°. Het chloorgehalte van het serum, dat slechts bepaald werd door KORANYI en KOVACS, ESSEN en PORGES, werd door de eersten nogal eens verhoogd, door de laatsten aan de bovengrens van de norm gevonden.

7°. Hydraemie (volgens den brekingsindex) werd geconstateerd door ESSEN en PORGES en door GETTLER en LINDEMANN, de eenigen, die dit bij hun patienten nagingen. Omdat de totale hoeveelheid bloed door GETTLER en LINDEMANN klein werd gevonden, is het zeker, dat althans bij hunne patienten deze hydraemie een eenvoudige hydraemie door eiwitverlies, zonder plethora was.

III. Bijna alle onderzoekers kwamen tot de conclusie, dat bij hun patienten de nierfunctie gestoord was. Slechts KAHN en BARSKY waren van een tegenovergestelde meening en GETTLER en LINDEMANN laten zich zeer voorzichtig uit.

IV. De onderzoekers, die tot een stoornis van de nierfunctie besluiten, doen dit voornamelijk op grond van het slechte resultaat der concentratieproef. Dat de andere proeven, voor zoover zij die tevens toepasten, meestal geen stoornis aanwijzen, is blijkbaar voor hen geen bezwaar, om het slechte resultaat van de concentratieproef onverminderd te laten gelden. Slechts MOSENTHAL en LEWIS geven blijk, dat het uiteenloopende resultaat der verschillende proeven hen heeft getroffen, en nemen ter verklaring een gedissocieerde nierfunctiestoornis aan.

Alvorens na te gaan, in hoeverre ik met de conclusies, die de genoemde schrijvers uit hun onderzoek trokken, kan meegaan, zal het thans noodig zijn om de verschillende door hen en door mij toegepaste nierfunctieproeven te bespreken, teneinde een juiste interpretatie mogelijk te maken. Hiermede zal dan tevens zijn aangegeven, hoe mijn eigen resultaten, bij het onderzoek van anaemische patienten verkregen, zullen moeten worden geduid.

HOOFDSTUK II.

DE NIERFUNCTIEPROEVEN EN HARE BEOORDEELING.

Onze kennis omtrent de factoren, die de normale nierfunctie beheerschen, is nog zeer onvolledig, d.w.z. wanneer wij normale nieren nu eens urine van deze, dan weer van een andere samenstelling zien afscheiden, dan weten wij niet, wat in laatste instantie de verschillende prikkels zijn geweest, die, van het overige organisme uit op de nieren inwerkend, oorzaak waren van de verschillende wijzen van functioneeren.

Bij de voorstellingen, die men zich van deze prikkels maakte, heeft steeds het begrip „aanbod aan de nieren" een buitengewoon voorname rol gespeeld. Met dit „aanbod" bedoelde men de hoeveelheid van één of meer stoffen, die per tijdseenheid, door middel van het circuleerende bloed, aan de secerneerende nierelementen wordt aangeboden. Tevens meende men, zooals trouwens voor de hand lag, dat de grootte van dat aanbod dan bepaald wordt door twee grootheden: 1°. de concentratie van die stoffen in het bloed, 2°. de hoeveelheid bloed, die per tijdseenheid door de niervaten stroomt. De grootte van dezen laatsten factor nu wordt, als men veronderstelt, dat de algemeene circulatie in het lichaam normaal is, slechts beheerscht door den anatomischen toestand en het functioneele gedrag van de niervaten zelve. Veranderingen in den toestand van die vaten zouden reeds als veranderingen van de nieren als een functioneel geheel moeten worden beschouwd;

niet als een buiten de nieren staanden factor. Aldus zou dan als eenige zuiver extrarenale grootheid, die het aanbod van een stof bepaalde, en die daarmee tevens (gezien het groote gewicht, dat men aan het aanbod hechtte) de normale nierfunctie voor een belangrijk deel beheerschte, de concentratie van die stof in het bloed in aanmerking komen.

Langen tijd heeft men inderdaad geloofd aan een dergelijke belangrijke rol van de concentratie van een stof in het bloed voor de reguleering der normale nierfunctie. Injectieproeven met hypo- en hypertonische keukenzoutsolutie (MAGNUS e.a.) schenen in die richting te wijzen. In de latere jaren zijn echter verschillende feiten waargenomen, die lijnrecht in strijd zijn met deze opvatting, zoodat de meeste autoriteiten haar hebben laten varen. Als voorbeelden van dergelijke waarnemingen noem ik het volgende:

Wat betreft de waterdiurese heeft VEIL aangetoond, dat bij de waterproef, ingesteld bij gezonde personen, een uitstekende diurese kan volgen, ook als het bloed van den betrokken persoon van het begin aan een indikking vertoont (bepaald volgens refractometrisch onderzoek) [1]). Dezelfde onderzoeker vond bij de diurese door theocine, (waarvan SCHRÖDER vroeger reeds had aangetoond, dat ze niet alleen door verandering van de circulatie in de nier kan worden verklaard), een sterke daling van het water- en chloorgehalte van het serum [2]). OEHME bestudeerde het verschillend uitvallen van de waterproef bij konijnen, al naar gelang deze dieren van te voren droge kost of tevens rijkelijk water hadden gebruikt. In beide gevallen zag hij hydraemie ontstaan kort na het drinken van de vereischte hoeveelheid water; niettemin viel bij de droog voorbehandelde dieren de diurese slecht uit, bij de andere zeer goed [3]). NONNENBRUCH kwam bij de

---

1) VEIL, D. Archiv. f. Klin. Med. 119, 1916, bladz. 376.
2) VEIL, Biochem. Zeitschrift 91, 1918, bladz. 267.
3) OEHME, Archiv. f. exp. Pathol. und Pharmakol. 89, 1921.

bestudeering van de werking van de diuretica der purinegroep evenals VEIL tot de conclusie, dat onder den invloed van deze middelen geen veranderingen in de procentische samenstelling van het bloed optreden, die men zich als oorzaak van de diurese zou kunnen voorstellen [1]).

Wat betreft de chlooruitscheiding, was het eveneens VEIL, die aantoonde, dat de keukenzoutuitscheiding door de nieren geheel onafhankelijk is van het keukenzoutgehalte van het serum. Daarentegen meende hij eenige afhankelijkheid van het absolute keukenzoutgehalte van het serum te zien (berekend uit het percentage NaCl en het percentage water van het serum), maar toch kon ook dit volgens hem niet van overwegend belang zijn, omdat hij de sterkste keukenzoutuitscheiding zag optreden, nadat de eerst aanwezige bloedveranderingen reeds weer geheel waren teruggegaan [2]). Ook VON MONAKOW kwam tot de conclusie, dat de NaCl-uitscheiding sterk kan toenemen, zonder dat het NaCl-gehalte van het serum verandert [3]).

Slechts wat de ureumuitscheiding aangaat, schijnt de groote invloed van de concentratie in het bloed op de uitscheiding door de nieren vast te staan. In hoeverre men het recht heeft, dezen invloed uit te drukken in bepaalde formules, b.v. in de formule van AMBARD, is een geheel andere kwestie, die door verschillende schrijvers verschillend wordt beoordeeld, maar die niets te maken heeft met het algemeen erkende principe, dat men van een gezonde nier bij een hoog ureumgehalte van het bloed een sterkere ureumuitscheiding mag verwachten dan bij een lager ureumgehalte van het bloed.

Door de waarnemingen, waarvan ik boven eenige voorbeelden heb genoemd, is een *overwegende* invloed van de concentratie van een stof in het bloed op de mate

---

[1]) NONNENBRUCH, Archiv. f. exp. Path. und Pharmakol. 91, 1921, bladz. 382.
[2]) VEIL, Biochem. Zeitschrift 91, 1918, blz. 267.
[3]) VON MONAKOW, D. Archiv. f. Klin. Med. 122, 1917, blz. 241.

van uitscheiding door de gezonde nieren, althans wat water en keukenzout betreft, van de baan. Dat ze *eenigen* invloed kan uitoefenen, wellicht steeds uitoefent, blijft zeer wel mogelijk.

Tevens mag men uit het voorgaande niet afleiden, dat men bij het zoeken naar de factoren, die de normale nierfunctie beheerschen, geen aandacht meer zou behoeven te schenken aan de eigenschappen van het bloed, maar alleen dit: dat men bij het meenen te mogen zien van een beslissenden factor in de *procentische* samenstelling op den verkeerden weg is geweest (behalve dan wat ureum betreft). Het is toch zeer wel mogelijk, dat bij een fijner onderzoek van het bloed, waarbij niet alleen op de kwantitatieve verhoudingen der samenstellende bloedbestanddeelen, maar minstens evenzeer op de eigenschappen daarvan gelet wordt, feiten aan het licht komen, die ook bij een onveranderde procentische samenstelling van het bloed een sterkere „Harnfähigkeit" van een of meer der bestanddeelen, en in dien zin een grooter „aanbod", begrijpelijk zouden kunnen maken. Dat dergelijke verhoudingen voorkomen, is reeds bewezen door het werk van Ellinger, Heymann en Klein. Hadden zoowel Veil als Nonnenbruch reeds aangetoond, dat er bij de diurese door middelen van de purinegroep geen veranderingen in de procentische samenstelling van het bloed waren, die den prikkel tot diurese zouden kunnen geven, deze onderzoekers toonden aan, dat coffeïne de „Quellungsdruck" van de plasmaeiwitten aanmerkelijk doet dalen. Zij vonden aldus een *kwalitatieve* verandering, die dat wel degelijk zou kunnen doen. „Bis dahin „gebundenes Wasser bzw. Salzlösung wird frei und leichter „abpreszbar. Ohne also eine Hydrämie hervorzurufen, „wirkt das Coffein im gleichen Sinne" [1]). Dit is een voorbeeld van een toestand, waarbij men inderdaad van een

[1]) Ellinger enz., Archiv. f. experim. Path. und Pharmak. 91, 1921, blz. 1.

vermeerderd „aanbod" van water zou moeten spreken, hoewel van een vermeerdering van het percentage water geen sprake was.

Of een voortgezet onderzoek van het bloed in de richting, die door ELLINGER c.s. het eerst is ingeslagen, in staat zal zijn om telkens een vermeerderd „aanbod" van een stof in het bloed (in dezen nieuweren zin van het woord, die niet *alleen* op de concentratie let) aan te toonen in al die gevallen, waarin normale nieren veel van die stof uitscheiden, is een vraag, waarop het antwoord met de grootste belangstelling zal moeten worden afgewacht. Echter kan ik er op wijzen, dat velen niet alle heil van dien kant schijnen te verwachten, maar verreweg den voornaamsten diureseprikkel meenen te moeten zien in den toestand der weefsels. De rol van de weefsels is natuurlijk reeds lang erkend, maar de voorstelling, die men zich tegenwoordig daarvan maakt, is toch een eenigszins andere dan de vroegere opvatting. Als men b.v. VOLHARD leest, waar hij spreekt over de beoordeeling van de waterproef en over de extrarenale momenten, die haar in de war kunnen sturen [1]), dan ziet men, dat hij spreekt over de „krankhafte Wasserabstrom in die Peripherie", later, bij de nephrosen [2]): „Die schlechte „Wasserausscheidung liegt bei der Nephrose nach unserer „Meinung nicht an dem Unvermögen der Niere, sondern „an der Durchlässigkeit der Gefässe, welche es verhindern, „dasz das Wasser überhaupt bis zur Niere gelangt". Hieruit blijkt, dat VOLHARD het afvloeien van het opgenomen water in de weefsels pathologisch acht, maar tevens, dat hij de storende werking op den uitslag van de waterproef weer alleen zocht in de omstandigheid, dat het water daardoor aan het bloed werd onttrokken, zoodat dit het dus niet aan de nier kon aanbieden. Op die ver-

[1]) VOLHARD, Handb. Inn. Med, MOHR en STÄHELIN, Bd. III, Teil II, blz. 1498.

[2]) Ibidem, blz. 1479.

andering van het bloed komt het volgens VOLHARD aan, de oedeemneiging is slechts weer de oorzaak daarvan. De resultaten, die OEHME bij zijn konijnenproeven kreeg (zie boven), zouden voor VOLHARD dan ook geheel onbegrijpelijk zijn geweest. — De moderne opvatting daarentegen acht op den weg, dien het opgenomen water doorloopt, vóór het de nier bereikt, de weefsels het normale, physiologische tusschenstation, en tevens hun toestand op zich zelf (zonder dat het er iets toe doet, òf, en zoo ja, hoe de samenstelling van het bloed door hen wordt beïnvloed) beslissend voor het uitvallen van de diurese. Ter illustratie hiervan haal ik de volgende voorbeelden aan:

LICHTWITZ laat zich als volgt uit [1]):

„Das normale Vorratswasser bewirkt, dasz im Falle „starker Wasserverluste das Blutwasser sich rasch ergänzt „und dasz erst in extremen Fällen eine Eindickung des „Blutes eintritt. Umgekehrt nimmt bei sehr starker Flus- „sigkeitszufuhr, die die Harnmenge übersteigt, das Blut „nur sehr wenig an Wasser zu; dieses verbleibt viel „mehr in der Muskulatur, in der Haut und in der Leber. „Das Blut hält also nach beiden Richtungen seinen Was- „sergehalt annähernd konstant. Vor Eindickung schützt „es der Zustrom aus den Geweben, vor Verdünnung der „Abstrom durch die Nieren und nach den Geweben. Und „dieser Weg über und durch die Gewebe ist der physio- „logische. — Weiterhin ist es notwendig zu wissen, dasz „die Wasserdiurese nicht oder wenigstens nicht nach- „weisbar von dem Wassergehalt des Blutes abhängt. Dem „„Zuwasser" gegenüber, ganz gleich, ob es per os oder „subkutan oder intravenös angeführt wird, sind die extra- „renalen Faktoren (die Gewebe) der Niere überlegen; „es geht zunächst in die Gewebe. Das „Abwasser" aber, „das aus den Geweben in das Blut kommt, ist (zu einem „Teil) umgekehrt orientiert, nierenfähiger. Eine reflekto-

---

[1]) LICHTWITZ, Praxis der Nierenkrankheiten, 2e Aufl. 1925, blz. 70 en 71.

„rische Beëinflussung der Niere unter Vermittlung der „Nerven, deren Zentrum auf hormonalem Wege gereizt „werden könnte, ist nicht nachgewiesen. Eine humorale „Beëinflussung (Hydrämie) ist nicht auffindbar. Man hat „daran gedacht, dasz aus den Geweben diuretisch wir- „kende Stoffe mitkommen."

VEIL zegt in een van zijn studiën over de NaCl uitscheiding, als hij nagaat hoe zijn resultaten geduid moeten worden [1]).

„Der Reiz, der die Nieren zur Kochsalzausscheiding „bestimmte, lag also nicht im Blute, sondern er kann den „Nieren nur aus den Geweben direkt, d.h. auf dem Lymph- „wege zugegangen sein."

MORAWITZ en NONNENBRUCH behandelen de kwestie als volgt [2]), „Die Nieren haben die Aufgabe, die Zusammen- „setzung aller Gewebe zu regulieren. Das Verbindungs- „glied ist das Blut; aber wir wissen nicht, woher die „Niere den Reiz zur Diurese bekommt und, wie die feine „Koördination zwischen Geweben und Nieren erfolgt. Die „Gewebe nehmen die harnfähigen Substanzen aus dem „Blute auf und lagern sie ab, bis die Niere mit den aus- „scheidung *nachkommt.* Der Transport von den Geweben „zur Niere ist dabei nicht im Blute nachzuweisen. Die „Menge an harnfähigen Substanzen in den Geweben ist „das Masz für die Diurese. Beim Kochsalz und Wasser „haben wir bereits gesehen, dasz der Normale sich rasch „auf dem normalen Bestand einstellt. Beim Nierenkranken „haben sich diese Verhältnisse verschoben. Seine Gewebe „können mehr Wasser und Salz festhalten, als beim Nor- „malen" enz.

In dit verband zij er nog op gewezen, dat, als men de neiging der weefsels, om een stof af te geven, beslissend acht voor de uitscheiding van die stof door de nieren,

---

[1]) VEIL, Biochem. Zeitschr. 91, 1918, blz. 267.

[2]) MORAWITZ en NONNENBRUCH, Handbuch der Biochemie, herausgeg. VON OPPENHEIMER, 2e Aufl., Bd. 8, 1925, blz. 302.

het boven vermelde feit, dat de ureumuitscheiding wel, de water- en keukenzoutuitscheiding daarentegen niet overheerschend beïnvloed wordt door het gehalte van het bloed aan de betreffende stof, naar mijne meening wellicht begrijpelijk wordt, als men bedenkt, dat ureum zich in tegenstelling met water en keukenzout steeds tamelijk gelijkmatig over alle lichaamsvochten verdeelt. Hieruit volgt immers: 1^0 dat de weefsels het vermogen missen, om zich actief min of meer vrij van ureum te houden of het in sterke mate op te hoopen, 2^0 dat men in het ureumgehalte van het bloed een betrouwbaren indicator voor dat van de weefsels heeft. Uit 1^0 wordt waarschijnlijk, dat de neiging van de weefsels om ureum af te staan (en daarmee tevens de diureseprikkel voor ureum) eenvoudig zal afhangen van hun ureumgehalte, uit 2^0 dat die dus zal afhangen van wat men, als zijnde een identieke waarde, even goed kan zeggen: het ureumgehalte van het bloed.

De redenen, die mij in het bovenstaande even deden stilstaan bij de vraag, wat wij weten omtrent de factoren, die de normale nierfunctie beheerschen, zijn gelegen in het fundamenteele belang, dat de kennis omtrent hen heeft voor de geheele nierpathologie. Het is toch duidelijk, dat, zoolang de meergenoemde factoren grootendeels onbekend zijn, men nooit de functie van de nieren van een patient op een werkelijk zuivere wijze zal kunnen beoordeelen. Kende men die factoren wel en bestonden er tevens methoden, om het al of niet aanwezig zijn van die factoren na te gaan, dan zouden ideale nierfunctieproeven mogelijk zijn. Kende men b.v. den factor, die beslissend is voor de sterke waterdiurese van gezonde nieren, dan zou men bij een onderzoek naar het wateruitscheidend vermogen van zieke nieren trachten, de in normale omstandigheden daarvoor noodige voorwaarden te verwezenlijken, tijdens de proef controleeren of ze inderdaad verwezenlijkt waren, en zoodoende een zuiver

oordeel over het verkregen resultaat kunnen vellen. Zoolang onze kennis op dit punt nog zoo gebrekkig is, lijden al onze nierfunctieproeven in meerdere of mindere mate aan hetzelfde euvel, nl. dat we nooit zeker weten, in hoeverre we de nieren zelf voor een slecht resultaat aansprakelijk mogen stellen, en in hoeverre de extrarenale factoren een storenden invloed hebben uitgeoefend. Voorloopig zal men zich, om deze laatste uit te sluiten, slechts kunnen bedienen van eenige ruwe aanhoudingspunten, die de ervaring ons langzamerhand heeft geleerd.

Men dient steeds voor oogen te houden, dat men zich zoodoende slechts op gebrekkige wijze behelpt, en dat de erkenning van den grooten invloed, die extrarenale factoren op den uitslag van nierfunctieproeven kunnen hebben, te samen met het besef van onze geringe kennis omtrent hen, behoort te leiden tot het aanvaarden van de volgende consequenties:

1°. dat men met de interpretatie van een slecht uitvallende nierfunctieproef steeds voorzichtig moet zijn.

2°. dat, als een proef bij herhaalde toepassing een verschillend resultaat geeft, men steeds den besten uitslag dient te aanvaarden en den minder goeden geheel moet verwaarloozen.

3°. dat, als verschillende proeven een uiteenloopend resultaat geven, b.v. zóó, dat ureum uitstekend geconcentreerd wordt, keukenzout daarentegen slecht, men weer in de eerste plaats heeft te denken aan de mogelijkheid, dat storende extrarenale momenten voor keukenzout de oorzaak waren van dit eigenaardige resultaat, en dat men niet het recht heeft, om in een dergelijk resultaat het *bewijs* te zien, dat er aparte functies voor ureum en keukenzout bestaan, die onafhankelijk van elkaar gestoord kunnen zijn.

Thans ga ik over tot een korte bespreking van de verschillende nierfunctieproeven en vooral van die, welke ik zelf heb toegepast.

De gangbare methoden van functioneel nieronderzoek laten zich verdeelen in vijf groepen:

I. De proeven op het variatievermogen der nieren.

II. Het onderzoek van het bloed op verschillende bestanddeelen.

III. De methoden, waarbij het gehalte van een stof in het bloed vergeleken wordt met de hoeveelheid van die stof in de urine.

IV. De balansproeven.

V. De methoden, waarbij de uitscheiding van in het lichaam ingevoerde vreemde stoffen wordt nagegaan.

Groep I: De proeven op het variatievermogen der nieren.

Deze proeven berusten op het algemeen erkende principe, dat een van de allervoornaamste kenmerken van gezonde nieren is gelegen in hun vermogen om de wijze van functioneeren snel en intensief te kunnen wijzigen. De voornaamste vertegenwoordigers van deze groep zijn: de verdunnings- en concentratieproef van VOLHARD, de „accommodatieproef" van STRAUSZ, de proefdagen van LICHTWITZ, de proef van HEDINGER en SCHLAYER, en de modificatie daarvan door MOSENTHAL.

Als prototype kan gelden de proef volgens VOLHARD [1]), die daarom hier het eerst moge volgen:

De patient moet, nadat hij om 7 uur 's morgens de blaas heeft geledigd, en, terwijl hij bedrust houdt, op de nuchtere maag $1^1/_2$ Liter water of slappe thee binnen $\pm\,^1/_2$ uur opdrinken. Van 7 tot en met 11 uur v.m. moet hij elk half uur urineeren. Van dan af krijgt hij de gewone maaltijden, maar mag hij geen vocht, in welken vorm ook, gebruiken. Dit dorsten wordt eventueel tot en met den volgenden morgen voortgezet. Na 11 uur v.m. behoeft

---

1) VOLHARD, Handb. d. Inn. Medizin, Bd. III, Tl. II, blz. 1198.

de patient niet meer op gezette tijden te wateren, maar worden slechts de toevallig geloosde urineporties verzameld. Van elke portie urine worden hoeveelheid en s. gew. gemeten.

Bij normale menschen ziet men dan volgens VOLHARD het volgende:

1°. de $1^1/_2$ Liter vocht wordt binnen 4 uur uitgescheiden en wel zóó, dat verreweg de grootste helft in de eerste 2 uren wordt geproduceerd. Daarbij daalt het s. gew. tot 1002 of lager. De wijze van uitscheiding acht hij van veel meer belang dan de grootte van het geheele in 4 uur uitgescheiden quantum. („Beim Wasserversuch kommt es „weniger auf die ausgeschiedene Gesamtmenge an, als „auf die maximale Sekretionsgeschwindigkeit, d. h. auf „die grószte halbstündige Einzelportion, die beim Ge„sunden 500 oder mehr cc. betragen kann, wobei das „spezifische Gewicht bis ca. 1002 oder 1001 und darunter „sinkt." — „Erfolgt die Ausscheidung quantitativ noch „innerhalb der vier Stunden, aber in flächem Diurese„anstieg, unter ziemlich gleichen Einzelportionen, so ist „das Wasserausscheidingsvermögen schon als geschädigt „anzusehen").

2°. Het s. gew. stijgt in den loop van den middag of van den avond tot ± 1030. Het dorsten veroorzaakt gezonde menschen geen last.

De „accommodatieproef" van STRAUSZ [1]) gelijkt heel veel op de proef van VOLHARD. Alleen is er dit verschil, dat STRAUSZ den avond vóór den proefdag en op den middag en den avond van den proefdag zelf, eventueel ook nog den volgenden morgen, een zeer nauwkeurig omschreven dieet laat gebruiken, verder des morgens slechts 1 Liter water laat drinken en eindelijk des morgens van 7 tot en met 11 uur elk uur, en later alle 3 uren laat urineeren. Van de verkregen urineporties bepaalt hij

---

[1]) STRAUSZ, Die Nephritiden, 1920, blz. 45.

niet alleen de hoeveelheid en het s. gew., maar tevens het gehalte aan ureum en keukenzout.

Omtrent de resultaten bij gezonde menschen geeft STRAUSZ het volgende op:

1°. Op den proefdag worden 1200—1400 cc. urine geproduceerd en verreweg het grootste deel daarvan reeds in de eerste 4 uur. Het s. gew. daalt in de eerste 2 à 3 uur tot 1002 à 1004 en in het 5e of 6e uur wordt weer ongeveer het oorspronkelijke s. gew. bereikt.

2°. In de late middaguren (4 en 7 uur) bereikt het s. gew. waarden van 1025 à 1030.

3°. De keukenzoutconcentratie stijgt meestal tot 1 %, de hoogste ureumconcentratie ligt meestal tusschen 1 en 2 %.

Een kwantitatief voldoende wateruitscheiding (± 1 Liter in 4 à 5 uur), waarbij echter de verschillende porties vrijwel even groot zijn en het s. gew. weinig daalt, beteekent ook volgens STRAUSZ reeds een functiestoornis. Eveneens neemt hij deze aan, als een op zich zelf voldoend hoog s. gew. (1025) niet des namiddags of des avonds om 7 uur, maar eerst om 10 uur 's avonds of den volgenden dag wordt bereikt.

Bij de proef van HEDINGER en SCHLAYER [1]) wordt de patient gedurende 3 dagen op een niet nader omschreven „gemengde kost", die ± 10 gr. keukenzout bevat, gezet met een vochttoevoer van ± 2 Liter. Op den eigenlijken proefdag wordt op bepaalde uren een nauwkeurig omschreven dieet gegeven, waarin water en vaste stoffen niet gescheiden zijn, zooals in de vorige proeven het geval was. Vanaf 7 uur 's morgens tot en met 9 uur 's avonds moet de patient alle twee uren urineeren, bovendien nog den volgenden morgen om 7 uur. Van de zgn. „nachturine" wordt alleen de hoeveelheid bepaald, van alle andere urineporties tevens het s. gew. en het percentage aan keukenzout.

---

[1]) Deutsches Archiv. f. Klin. Medizin, Bd. 114, 1914.

Als normaal wordt beschouwd een sterke wisseling in de grootte, het s. gew. en het percentage aan keukenzout van de verschillende urineporties en het ontbreken van nycturie. Bepaalde cijfers voor wat nog als normaal mag gelden worden niet opgegeven.

MOSENTHAL[1]) heeft de proef van HEDINGER en SCHLAYER iets gewijzigd. Het dieet is wat anders; op wat gebruikt wordt gedurende de dagen, die aan de proef voorafgaan, schijnt hij niet te letten. In de urineporties wordt ook nog het percentage aan stikstof bepaald.

Voor een normalen uitslag der proef eischt MOSENTHAL:

1°. dat het s. gew. minstens 10 eenheden varieert.

2°. dat het percentage aan keukenzout en stikstof beide stijgen boven 1 %.

3°. dat de balans van keukenzout, stikstof en water ongeveer normaal is, d.w.z. dat de hoeveelheden keukenzout, stikstof en water, die worden uitgescheiden, ongeveer even groot zijn als de toegevoerde hoeveelheden.

4°. dat de hoeveelheid „nachturine" minder dan 400 cc. bedraagt en dat het s. gew. daarvan minstens 1016 à 1018 is.

Ik moet hier even dieper ingaan op de reden, die STRAUSZ en vele anderen er toe heeft gebracht, om zich niet tevreden te stellen met de bepaling van het s. gew. der urineporties, maar om tevens de concentraties van de voornaamste der opgeloste stoffen, te weten ureum en keukenzout, apart vast te stellen. De gedachte, die hieraan ten grondslag ligt, is deze, dat het s. gew. slechts de som der concentraties van de verschillende opgeloste stoffen aanwijst, maar geen inzicht geeft in de uitscheiding van elk dier stoffen. Dit is natuurlijk volkomen juist, en er is niet het minste bezwaar tegen, dat men dit nadeel op de bovengenoemde wijze tracht op te heffen. Maar wel moet ik ernstige bedenkingen opperen tegen de wijze,

---

[1]) Archives of Internal Medicine, Bd. 15, 1916.

waarop uit de aldus verkregen resultaten conclusies worden getrokken. De ervaring met deze methoden heeft n.l. inderdaad geleerd, dat s. gew., ureumconcentratie en keukenzoutconcentratie in dezelfde urineporties niet zelden verschillend verloopen. Daaruit is nu door STRAUSZ, LICHTWITZ e.a. afgeleid, dat het concentreeren van ureum en keukenzout gescheiden functies zijn, die dus afzonderlijk of althans in verschillende mate kunnen worden beschadigd. Dat deze opvatting een goede verklaring der feiten geeft en daarom *misschien* juist is, moet terstond worden toegegeven; dat haar juistheid echter door deze feiten zou zijn bewezen, is allerminst waar. Reeds eerder in dit hoofdstuk heb ik er op gewezen, dat men m.i. ook hier in de eerste plaats aan den storenden invloed van extrarenale factoren moet denken. Dat hiervoor werkelijk gegronde redenen zijn, blijkt reeds uit het feit, dat (naar men uit de uitlatingen der verschillende schrijvers, vooral LICHTWITZ [1]) en de door hen aangehaalde voorbeelden mag besluiten) in de frappante gevallen van zoogenaamde „partieele functiestoornis" bijna steeds het *keukenzout* de stof is, die onvoldoende wordt geconcentreerd. In verband met de algemeen erkende ervaring, dat juist de keukenzoutuitscheiding gemakkelijk door extrarenale factoren wordt beïnvloed, moet reeds dit feit op zich zelf een waarschuwing zijn, om met het aannemen van partieele functiestoornissen in deze gevallen uiterst voorzichtig te zijn. Dat niettemin LICHTWITZ zelfs bij de *nephrose*, waar de extrarenale factoren, naar men zou meenen, niet over het hoofd gezien kunnen worden, een partieele functiestoornis, n.l. een stoornis in het uitscheidingsvermogen voor keukenzout, aanneemt, omdat hij daar vaak naast hooge s. gewichten lage waarden voor het keukenzoutgehalte vindt, is voor mij geheel onbegrijpelijk.

Ik sluit mij op dit punt geheel aan bij MORAWITZ en

---

[1]) LICHTWITZ, Praxis der Nierenkrankheiten, 1925, blz. 22 en 72.

NONNENBRUCH [1]), waar zij zeggen: „Eine positive Koch-„salzbilanz kann auch extrarenal bedingt sein; es kann „im Stadium der Ödembildung der Kochsalzhunger so „stark sein, dasz im Urin nur Spuren von Kochsalz „erscheinen trotz guter Ausscheidungsfähigkeit für das „Kochsalz. In solchen Fällen ist die Gesamtkonzentration „des Harnes hoch und sobald die Ödemtendenz nachläszt, „wird der Urin auch an Kochsalz hochkonzentriert. Bei „guterhaltener Gesamtkonzentration des Harnes ist eine „renale Störung der Kochsalzausscheidung sehr unwahr-„scheinlich."

Terwijl men dus kan zeggen, dat, *bij de gebruikelijke interpretatie der uitkomsten* het practische voordeel van de bepaling van ureum- en keukenzoutconcentratie naast het s. gew. hoofdzakelijk hierin bestaat, dat men in een aantal gevallen, waarin het s. gew. voldoende hoog stijgt, toch nog een gestoorde concentratiefunctie voor keukenzout kan aantoonen, die anders niet zou zijn gevonden, kan ik dit voordeel niet erkennen, omdat ik de daarvoor noodige interpretatie onjuist of althans ongemotiveerd acht. Een voordeel van de methode van STRAUSZ e.a. boven die van VOLHARD is wèl te zien in die, overigens vrij zeldzame gevallen, waarin een hoog ureumgehalte in één urineportie samengaat met een laag keukenzoutgehalte en omgekeerd, in welke gevallen de geringe wisseling der s. gew. een te slechten indruk van de nierfunctie geeft. Een voordeel zou verder zijn te verwachten bij een vrijwel juist tegengestelde interpretatie als gebruikelijk is. Men kan zich n.l. voorstellen, dat in een bepaald geval de nierfunctie voldoende is, maar dat er tevens storende extrarenale factoren voor keukenzout aanwezig zijn. De proef van VOLHARD zal dan een onvoldoend resultaat kunnen geven. De bepaling van ureum-

---

[1]) MORAWITZ en NONNENBRUCH, Handbuch der Biochemie VON OPPENHEIMER, 1925, Bd. VIII, blz. 301.

en keukenzoutconcentratie volgens STRAUSZ zou aantoonen, dat hier alleen de keukenzoutconcentratie laag bleef, en daardoor een vingerwijzing kunnen geven, dat de onvoldoende uitslag vermoedelijk slechts aan extrarenale factoren was te wijten.

Wat nu verder de interpretatie van de resultaten der in groep I genoemde proeven betreft, is nog het volgende op te merken (kortheidshalve moet ik mij beperken tot de proeven van VOLHARD en STRAUSZ):

Het kwantitatieve resultaat van de waterproef is van ondergeschikt belang.

Een kwalitatief goede uitslag, d.w.z. de uitscheiding van een vrij groote hoeveelheid water in een korten tijd met een voldoend laag s. gew., beteekent, dat het wateruitscheidend vermogen der nieren ongestoord is.

Bij een kwalitatief slechten uitslag heeft men eenig recht om extrarenale invloeden uit te sluiten, als men gedurende meerdere dagen vóór de proef voor een ruimen toevoer van water heeft gezorgd, en als men uit het beloop van het lichaamsgewicht en uit het niet optreden of niet sterker worden van oedemen geen noemenswaarde neiging tot waterretentie heeft kunnen vinden.

Pogingen om bij de waterproef extrarenale factoren uit te sluiten door middel van vergelijkende tellingen van het aantal erythrocyten per c.m.m. of door herhaald refractometrisch onderzoek van het serum vóór, tijdens en na de proef [1]), hebben naar mijn meening weinig zin, omdat, zooals boven reeds is vermeld, het percentage aan water in het bloed niet de beslissende factor voor het tot stand komen van de waterdiurese is.

Omtrent de interpretatie van de resultaten, verkregen bij het 2e (concentratie-) gedeelte van de proeven van VOLHARD en van STRAUSZ, valt nog het volgende te zeggen:

Een goede concentratie (minstens 1025) bewijst een

---

1) Zie b.v. DANIEL en HÖGLER, Wiener Archiv. f. Klin. Medizin, IV, 1922.

ongestoord concentratievermogen van de nieren. Het lijkt mij overdreven en *te* fijn om een s. gew., dat op zich zelf voldoende hoog is, maar iets later dan gewoonlijk optreedt, reeds als teeken van een beschadigde nierfunctie te willen beschouwen.

Bij een slecht resultaat zal men in de eerste plaats verstandig doen, door zich te houden aan den raad van STRAUSZ [1]), die een renale concentratiestoornis niet bewezen acht, wanneer de porties urine, waarin het s. gew. onvoldoende stijgt, niet tevens klein zijn. Immers slechts op deze wijze kan men uitsluiten, dat een vermeerderd aanbod van water de oorzaak was van een onvoldoend hoog s. gew., al is het aan den anderen kant waar, dat de gevallen met „Zwangspolyurie", waarbij dus het concentratievermogen wel degelijk gestoord is, op deze wijze niet herkend zullen worden.

Deze voorzichtigheidsmaatregel alleen is niet voldoende. Nog blijft de vraag bestaan, of van de nieren wel de uitscheiding van een zóó groote hoeveelheid vaste stoffen werd geëischt, dat ze, zoo hun dit mogelijk was, tot hooge concentratie moesten overgaan. Om eenigen waarborg te hebben, dat die uit te scheiden hoeveelheid vaste stoffen groot genoeg is, is in de eerste plaats noodig, dat op den dag van de proef een voldoende hoeveelheid voedsel wordt gebruikt. In de tweede plaats is het niet onverschillig, hoe de voeding in den laatsten tijd vóór de proef was. Ook deze zal in alle opzichten voldoende moeten zijn geweest, wil men niet het gevaar loopen, dat op den proefdag een deel der toegevoerde stoffen door het lichaam wordt geretineerd en dat zoodoende van de nieren niet een hooge concentratie wordt verlangd.

Bij de proeven volgens STRAUSZ, HEDINGER en SCHLAYER, MOSENTHAL, LICHTWITZ wordt een voldoende voeding op den proefdag gegarandeerd door het nauwkeurig om-

---

[1]) STRAUSZ, Die Nephritiden, 1920, blz. 54.

schreven dieet, dat deze onderzoekers laten gebruiken. Bij de proef volgens VOLHARD laat het voorschrift „droge kost" al zooveel speling toe, dat deze proef reeds daardoor bij een slecht resultaat aan betrouwbaarheid verliest. Dieetvoorschriften voor den tijd, die aan de proef voorafgaat, worden alleen eenigszins gegeven door HEDINGER en SCHLAYER en LICHTWITZ. Niettemin wordt het belang van de voeding in den tijd vóór de proef wel degelijk algemeen erkend. Vooral STRAUSZ vestigt hierop meermalen de aandacht. Zoo zegt hij [1]): . . . „doch ist der „zu erhaltende Wert (nl. de hoogste ureumconcentratie) „bis zu einem gewissen Grade auch von dem Ernährungs- „zustande des Patienten abhängig, denn es kann bei Eiweisz- „unterernährung auch zu einer histogenen Retention von „Stickstoff kommen, die eine nephrogene Insuffizienz vor- „täuschen kann. Wenigstens habe ich in späteren Phasen „der „Kriegsernährung" auch bei Nierengesunden zuweilen „auffällig niedrige Werte für den Harnstoffgehalt des „Urins beobachtet. Ganz allgemein bedarf übrigens bei „der Anstellung und Deutung der Akkommodationsver- „suche das gleichzeitige Verhalten des Stoffwechsels ein- „gehenden Berücksichtigung".

Bij mijn onderzoek heb ik uit deze groep van proeven een methode gebruikt, die ongeveer het midden houdt tusschen die van STRAUSZ en die van VOLHARD. Het dieet van STRAUSZ was nl. bij onze patienten moeilijk door te voeren: het kostte hun te veel moeite om het naar binnen te werken. Trouwens over het geheel was hun toestand van dien aard, dat het niet aanging deze menschen lastig te vallen door hun bepaalde spijzen op te dringen. Ik heb mij dus tevreden moeten stellen met de „droge kost" die VOLHARD laat gebruiken, heb echter STRAUSZ gevolgd in het laten drinken van 1 Liter water en heb tevens laten urineeren op de tijden, die hij aangeeft. Het onder-

---

[1]) STRAUSZ, Die Nephritiden, 1920, blz. 49.

zoek der porties urine geschiedde meestal volgens VOLHARD; d.w.z. alleen hoeveelheid en s. gew. werden bepaald. Dat niet tevens volgens STRAUSZ ureum- en keukenzoutconcentratie werden nagegaan, vindt zijn reden in de omstandigheid, dat door het niet kunnen volgen van een bepaald dieet een betrouwbare maatstaf ontbrak voor wat nog als normale waarde kon gelden. Als grondslag voor een normaal resultaat werden de cijfers genomen, die VOLHARD en ook STRAUSZ daarvoor opgeven. Bij de interpretatie der verkregen resultaten werd vastgehouden aan de boven ontwikkelde principes.

Naast deze proef werd gelet op de s. gew. der „spontane" porties urine, een methode, die volgens velen [1]) een even goed, soms zelfs een beter inzicht geeft in het concentratievermogen der nieren als met de bovengenoemde proeven mogelijk is.

Groep II: De methoden, waarbij het bloed onderzocht wordt op zijn gehalte aan verschillende stoffen.

Het principe, dat hieraan ten grondslag ligt, is: trachten te ontdekken, of de nieren te kort schieten in de uitscheiding van die stoffen.

Hierbij dient men zich terdege bewust te zijn van het feit, dat de samenstelling van het bloed lang niet alleen door de nierfunctie wordt bepaald. De voornaamste andere invloeden daarop zijn 1°. het reguleerend vermogen van de weefsels, 2°. de mate van aanvoer der verschillende stoffen met het voedsel en door de intermediaire stofwisselingsprocessen.

1°. Het reguleerend vermogen der weefsels, om de samenstelling van het bloed binnen zekere grenzen constant te houden, is inderdaad zeer groot en overtreft verre het aan de nieren toegedachte deel dezer opdracht. Dit blijkt uit de tallooze injectieproeven met verschillende stoffen, waarbij de samenstelling van het bloed reeds weer

---

[1]) Zie b.v. VOGELENZANG, Proefschrift Groningen, 1922.

normaal pleegt te zijn op tijdstippen, waarop de nieren nog slechts een klein deel van de ingevoerde hoeveelheid hebben verwijderd.

Hieruit volgt in de eerste plaats, dat bij slechte nierfunctie aanzienlijke hoeveelheden van verschillende stoffen kunnen worden geretineerd, zonder dat dit spoedig merkbaar zal worden aan een duidelijke verandering in de samenstelling van het bloed. Dit geldt voor de verschillende in aanmerking komende stoffen in verschillende mate. Ureum, dat zich, naar de meeste onderzoekers aannemen, vrij gelijkmatig over het geheele lichaam verspreidt, zal reeds bij betrekkelijk geringe retentie ook in het bloed in iets grootere concentratie worden gevonden, dan onder normale omstandigheden het geval is. De reststikstof schijnt volgens de waarnemingen van LICHTWITZ [1]), van MONAKOW [2]) en de onderzoekingen van MADSEN [3]) reeds min of meer in de weefsels te kunnen worden opgehoopt, waardoor reststikstofretentie door onvoldoende nierfunctie vaak wat slechter en later bij het bloedonderzoek aan den dag zal komen dan ureumretentie onder dezelfde omstandigheden. Ook zal daarin wel, althans gedeeltelijk, de verklaring liggen van het reeds lang bekende feit, dat het aandeel dat ureum in de reststikstof van het bloed heeft, welk aandeel onder normale omstandigheden ± 60 % bedraagt, bij retentie pleegt te stijgen tot zelfs 90 %. Het absorptievermogen van de weefsels voor water en keukenzout, met bewaring van de normale verhoudingen daarvan in het bloed, schijnt zóó groot te zijn, dat er bij een insufficientie der nieren ongetwijfeld een belangrijke retentie van deze stoffen in het lichaam kan bestaan, zonder dat daarvan in het bloed iets valt aan te toonen.

Uit deze beschouwingen omtrent het reguleerend ver-

---

1) LICHTWITZ, Praxis der Nierenkrankheiten 1925, blz. 99.
2) MONAKOW, D. Archiv. f. Klin. Medizin 116.
3) MADSEN, Med. rev. Oct. Beih. 1924 (zie Zentralblatt f. Inn. Med. 1925).

mogen der weefsels volgt, dat uit het ontbreken van verhoogden water- en keukenzoutspiegel in het bloed volstrekt niet mag worden afgeleid, dat de kwantitatieve water- en keukenzoutuitscheiding door de nieren voldoende is, dat zelfs bij het ontbreken van een reststikstofretentie in het bloed nog voorzichtigheid bij het trekken van een dergelijke conclusie geboden is, en dat uit een normaal ureumgehalte eerder tot een kwantitatief voldoende ureumuitscheiding mag worden besloten.

Omgekeerd hebben MORAWITZ en NONNENBRUCH uit het bestaan van het sterke reguleeringsvermogen der weefsels, gecombineerd met de zeer geringe waarde, die men mag hechten aan den invloed van de concentratie van een stof in het bloed op de uitscheiding, de belangrijke conclusie getrokken, dat een verhoogd gehalte van het bloed aan water en keukenzout slechts bewijst, dat de uitwisselingsprocessen tusschen bloed en weefsels gestoord zijn, maar niet dat er een renale insufficientie voor water- en keukenzoutuitscheiding bestaat [1]).

Dit laatste lijkt mij niet geheel juist. Want in de eerste plaats lijkt het mij niet uitgesloten, dat in een deel van dergelijke gevallen het pas tot retentie in het bloed is gekomen, nadat de weefsels oververzadigd waren met de geretineerde stoffen; en dan zou men zonder twijfel een nierinsufficientie moeten aannemen. Maar ook al meent men, dat in al dergelijke gevallen de uitwisseling tusschen bloed en weefsels gestoord is, dan blijft toch nog de vraag bestaan of gezonde nieren in zoo'n geval niet de taak, dien anders grootendeels op de weefsels rust, zouden overnemen, d.w.z. de samenstelling van het bloed normaal zouden maken. Het is duidelijk, dat de beantwoording van deze vraag inderdaad geheel afhangt van de meening, die men heeft omtrent den invloed van de concen-

---

[1]) MORAWITZ en NONNENBRUCH, Handbuch der Biochemie VON OPPENHEIMER, 1925, Bd. VIII, blz. 302 en 303.

tratie van water en keukenzout in het bloed op hun uitscheiding door de nieren. Acht men dien invloed gelijk nul, zooals MORAWITZ en NONNENBRUCH dat schijnen te doen, dan zal men werkelijk tot de conclusie moeten komen, dat een gezonde nier hydraemische plethora en hyperchlooraemie niet zal trachten te herstellen, en dat men dus uit het constateeren van die toestanden niet het bestaan van gestoorde nierfunctie mag afleiden. Acht men dien invloed zeer groot, dan zal reeds een geringe hydraemische plethora en hyperchlooraemie tot nierfunctiestoornis moeten doen besluiten. De waarheid zal wel in 't midden liggen, d.w.z. een grooten invloed heeft de concentratie van NaCl en water in het bloed op de uitscheiding zeker niet, zooals o.a. blijkt uit de bovenvermelde onderzoekingen van VEIL, OEHME en NONNENBRUCH, maar, dat er *eenige* invloed bestaat wordt toch nog vrij algemeen aangenomen [1]). Zoo schijnt mij dan het juiste standpunt toe, aan een geringe hyperchlooraemie en een geringe hydraemische plethora geen gewicht te hechten en dus b.v. vergelijkende erythrocytentellingen ter verfijning van de waterproef niet toelaatbaar te achten, maar in een sterke hyperchlooraemie en een sterke hydraemische plethora wel degelijk het bewijs van nierinsufficientie voor water en keukenzout te zien. THANNHAUSER [2]) en SIEBECK [3]) plaatsen zich vrijwel op hetzelfde standpunt en — al is het moeilijk om uit hun werken te dien opzichte een goed inzicht te krijgen — naar ik meen evenzoo VOLHARD [4]), STRAUSZ [5]) en LICHTWITZ [6]).

Bovendien kan, dunkt mij, de ervaring hier een be-

---

1) Zie b.v. SCHADE, Handbuch der Biochemie VON OPPENHEIMER, 1924, Bd. VIII, blz. 178 en TENDELOO, Allg. Pathologie 1925, blz. 679 en 885.

2) THANNHAUSER, Zeitschr. f. Klin. Medizin 89.

3) SIEBECK, Deutsches Archiv. f. Klin. Medizin 114.

4) VOLHARD in MOHR en STÄKELIN's Handbuch, Bd. III, 1918, blz. 1263 en 1285.

5) STRAUSZ, Die Nephritiden 1920, blz. 128 en 129.

6) LICHTWITZ, Praxis der Nierenkrankheiten 1925, blz. 120 en 223.

slissend woord meespreken. Zoover ik weet, komen nl. sterke hyperchlooraemie en sterke hydraemische plethora alleen voor bij zwaar zieke nieren.

De bovenstaande beschouwingen omtrent hydraemie, en ook, voor zoover ik kan zien, de meeningen van de bovengenoemde schrijvers, betreffen alleen de *plethorische* hydraemie. Over de vraag of men ook uit een sterkeren graad van eenvoudige hydraemie zonder plethora conclusies omtrent de nierfunctie mag trekken, laten zij zich niet uit. Alleen VOLHARD [1]) doet dat even en wel in afwijzenden zin. Dit lijkt mij juist, op grond van de theorethische overweging, dat pogingen van de nieren, om ook in dit geval de normale samenstelling van het bloed te herstellen, ondoelmatig zouden zijn en tevens door daling van den bloeddruk wel zouden worden geremd, en op grond van het ervaringsfeit, dat na sterk bloedverlies gedurende eenigen tijd een zeer duidelijke hydraemie bestaat, zonder dat de normale nieren zich daartegen merkbaar verzetten.

2°. De invloed, die door de voeding en door de levendigheid der stofwisselingsprocessen op de samenstelling van het bloed wordt uitgeoefend, heet bij normale nieren niet zeer groot te zijn en is overigens van te algemeene bekendheid, dan dat het noodig zou zijn om hierop dieper in te gaan. Om een storenden invloed op verkregen uitkomsten te mogen uitsluiten, zal men in 't algemeen kunnen volstaan met rekening te houden met de voeding van den betrokken persoon, met eventueel bekende afwijkingen in de stofwisseling bij de ziekte waaraan hij lijdt, en met het eventueel voorkomen van frequent braken, profuse diarrhoeën, hooge koorts enz.

Ten slotte zij erop gewezen, dat men door het bloedonderzoek slechts een zeker inzicht krijgt in de *kwantitatieve* uitscheiding der verschillende stoffen door de nie-

---

[1]) VOLHARD, blz. 1263.

ren, maar niet in de *wijze* van uitscheiding. De practische waarde aan het ziekbed is daarom niet minder groot. Slechts het onderzoek op retentie in het bloed geeft ons inlichtingen omtrent de gevolgen, die een nierlijden voor het organisme heeft gehad en verschaft ons daarmee indicaties voor diëetwijziging enz. Maar ter beoordeeling van de nierfunctie zelf wordt de waarde van de methode er wel iets kleiner door. Immers, als de kwalitatieve uitscheiding van een stof goed is, d.w.z. als de nieren die stof goed kunnen concentreeren, dan is daarmee een ongestoorde functie voor die stof bewezen; is de kwalitatieve uitscheiding slecht, d.w.z. *kunnen* zij die stof niet concentreeren, dan volgt daaruit evenzeer, dat de functie voor die stof gestoord is. Als men één van beide zeker weet, staat het oordeel over de nierfunctie vast, en het al of niet bestaan van retentie kan aan dat oordeel niets meer veranderen. Over dit principiëele punt is men het algemeen eens. Theoretisch is dus, ter beoordeeling van de nierfunctie op zich zelf, het bloedonderzoek minderwaardig vergeleken bij de concentratieproeven. Dat het toch (en tevens elke andere methode, die gestoorde nierfuncties kan aantoonen) recht van bestaan heeft naast de concentratieproeven, vindt zijn reden hierin, dat het bij een niet concentreerende nier steeds de vraag blijft of hij niet *kan* concentreeren, zoodat de concentratieproeven alléén vaak niet beslissend zijn.

Na deze algemeene besprekingen, die mijn meening omtrent verschillende belangrijke punten, naar ik vertrouw, voldoende weergeven, kan ik verder kort zijn.

a. Het reststikstofgehalte van het serum.

De waarden, die bij normale personen voor het reststikstofgehalte van het serum worden opgegeven, stemmen bij de verschillende schrijvers zeer goed overeen, STRAUSZ[1]) geeft aan: 20—40 mgr. reststikstof op 100 cc. serum (bij

[1]) STRAUSZ, Die Nephritiden 1920, blz. 82.

onteiwitting met methylalcohol, uranylacetaat of trichloorazijnzuur, daarna verwerking volgens KJELDAHL). VOLHARD [1]) noemt dezelfde waarden voor bloed (bij onteiwitting met colloidaal ijzerhydroxyde, daarna volgens KJELDAHL). BANG [2]) en vele anderen geven op: 19—36 à 40 mgr. per 100 cc. bloed bij gebruik van de mikromethode van BANG.

b. Het ureumgehalte.

Naast de bepaling van het reststikstofgehalte, die gewoonlijk door de Duitschers en Amerikanen wordt gebruikt, is het belangrijkst de bepaling van het ureumgehalte, die in Frankrijk veel meer in zwang is. Een principieel onderscheid in de waarde van de beide methoden bestaat er niet, waar het ureum zoo'n groot deel van de reststikstof uitmaakt. Op grond van de meer gelijkmatige verdeeling van het ureum over het geheele lichaam, en de daarmee verband houdende verschuiving in de verhouding ureum tot reststikstof in het bloed bij retentie, komt het mij voor, dat de ureumbepaling, als zijnde een iets gevoeliger indicator voor retentie, eenig voordeel bezit boven de reststikstofbepaling.

De waarden, die voor ureum in normaal bloed worden opgegeven, loopen nog al wat uiteen, al naar men de ruwere broomloogmethode der Franschen of de zuivere ureasemethode gebruikt. Als normale waarden voor de broomloogmethode noemt STRAUSZ [3]) 15—30 mgr. per 100 cc. serum. GUGGENHEIMER [4]) 15—35 mgr., bij uitzondering 40 mgr. VIDAL en BRUNS [3]) daarentegen geven 50 mgr. als bovengrens van de norm op. De ervaringen, die aan de Interne Kliniek te Groningen met de daar gebruikte broomloog werden opgedaan, wijzen meer in de richting van het laatste getal.

---

[1]) VOLHARD, Handb. der Inn. Medizin, Bd. III, blz. 1192.
[2]) STRAUSZ, Die Nephritiden 1920, blz. 82.
[3]) STRAUSZ, Die Nephritiden 1920, blz. 90.
[4]) GUGGENHEIMER, Ergebnisse der Ges. Medizin, Bd. 3.

c. Naast de bepaling van reststikstof- of ureumgehalte wordt in den laatsten tijd ook meer aandacht geschonken aan de hoeveelheid urinezuur, creatinine en indican. Volgens de schrijvers, die hierover het meest hebben gewerkt (o.a. MYERS en LOUGH [1]), CHACE [2])) komt het later tot retentie van creatinine en van indican in het bloed, dan tot ureumretentie. Zoodoende zou de bepaling van het gehalte aan deze beide stoffen weinig waarde hebben voor de diagnostiek van de minder zware nieraandoeningen. Anders is het met urinezuur. Volgens verschillende Amerikaansche en Duitsche onderzoekers (CHACE en MYERS [2]), GRADWOHL en BLAIVAS [3]), KRAUS, LICHTWITZ [4])) wordt van al de eiwitafbraakproducten deze stof het moeilijkst uitgescheiden, althans het eerst in het bloed geretineerd. Daarom heet tegenwoordig volgens velen de bepaling van het urinezuurgehalte van het bloed (na purinearm diëet en bij uitsluiting van jicht en verhoogde celafbraak) een iets fijner diagnostisch hulpmiddel voor het ontdekken van nierfunctiestoornissen dan de bepaling van ureum- of reststikstofgehalte.

De opgegeven normale waarden schijnen in den loop der jaren steeds grooter te worden, doordat de fijner wordende methodiek steeds minder aan de bepaling laat ontsnappen. MANDEL en STEUDEL [5]) noemen 1—4.2 mgr. per 100 cc. bloed bij gemengd diëet (bij gebruik van de methode van FOLIN en WU). JOËL geeft op 2—4 mgr. per 100 cc. bloed, blijkbaar eveneens bij gewoon diëet. FEIGL [6]) noemt waarden tot 3 à 4 mgr. % bij gewoon diëet. Vele anderen [7]) noemen 1—3 mgr. % bij purinearm diëet.

---

1) MYERS en LOUGH, Journal Americ. Medic. Assoc. 1915.
2) CHACE en MYERS, Journal Americ. Medic. Assoc. 1916.
3) GRADWOHL en BLAIVAS, Blood and Urine Chemistry 1920, blz. 282.
4) LICHTWITZ, Praxis der Nierenkrankheiten 1925, blz. 106.
5) MANDEL en STEUDEL, Methoden der Blutuntersuchung 1921.
6) FEIGL, Zeitschr. f. Biochemie 81, 1917.
7) Zie o.a. GRADWOHL en BLAIVAS, Blood and Urine Chemistry 1920.

d. Het NaCl gehalte van het serum.

Het keukenzoutgehalte van serum en plasma is onderling gelijk, maar verschilt aanmerkelijk van dat van het bloed [1]). Dit verschil vindt zijn oorzaak in het geringere gehalte aan NaCl van de roode bloedlichaampjes en zou volgens velen parallel loopen met het relatieve volumen der erythrocyten. Daardoor hebben bepalingen van het NaCl gehalte van het totale bloed geen zin, maar zal men voor het onderzoek serum of plasma moeten gebruiken. Als normale waarden noemt VEIL [1]) 0,575—0,637 gram NaCl per 100 cc. serum bij gebruik van de mikromethode volgens BANG, welke waarden goed overeenstemmen met de uitkomsten, die voor de methode van AUSTIN en VAN SLYKE worden opgegeven.

e. Het watergehalte van het serum.

Ter bepaling hiervan wordt gewoonlijk gebruik gemaakt van den brekingsindex van het serum bij een bekende temperatuur. De grootte van dezen index wordt zóó overwegend door de verhouding eiwit tot water beheerscht, dat men daaruit, althans bij een ongeveer normaal reststikstof- en NaCl-gehalte, met voldoende nauwkeurigheid met behulp van de bekende REISZ'sche tabellen het eiwitgehalte en dus ook het watergehalte kan afleiden.

Als normale waarden geeft VEIL [1]): 6,23—7,83 % eiwit, BOEHME daarentegen 6,77—8,86 %, REISZ zelfs 7—9 %. De hoogere getallen van BOEHME en REISZ vinden waarschijnlijk hun verklaring in het feit, dat reeds lichte bewegingen den brekingsindex en daarmee het eiwitgehalte iets doen toenemen. VEIL nu onderzocht het bloed van zijn patienten tijdens bedrust onmiddellijk na het ontwaken, terwijl althans de waarden van BOEHME gevonden werden bij menschen, die op waren.

Het spreekt vanzelf, dat, als men op de boven omschreven wijze een te laag eiwitgehalte, dus hydraemie vindt,

---

[1]) Zie VEIL, Bioch. Zeitschr. 91.

men nog in het geheel niet weet of men met een plethorische hydraemie door waterretentie of met een eenvoudige hydraemie door eiwitverlies heeft te doen. Om dat te kunnen uitmaken zal men òf een moeizaam en niet zeer betrouwbaar onderzoek naar de totale hoeveelheid bloed moeten instellen, òf bij niet anaemische personen met voorzichtigheid gebruik moeten maken van telling van het aantal erythocyten per c.m.m.

Bij de door mij onderzochte patienten werden zoowel reststikstof- en ureumgehalte, als keukenzout- en watergehalte van het serum bepaald, en bij een aantal ook het urinezuurgehalte van het bloed. De gebruikte methoden en de waarden, die als bovengrens van de norm werden beschouwd, zijn de volgende:

Voor reststikstof: onteiwitting met methylalcohol, verder volgens KJELDAHL, norm tot 40 mgr. per 100 cc. serum.

Voor ureum de broomloogmethode. Norm tot 50 mgr. per 100 cc. serum.

Voor urinezuur de methode volgens FOLIN en WU. Norm tot 3 mgr. per 100 cc. bloed bij purinearm diëet.

Voor NaCl de methode van AUSTIN en VAN SLYKE. Norm tot 0,640 gr. per 100 cc. serum.

Voor water venaepunctie zonder stuwing, bepaling van den brekingsindex van het serum met den refractometer van PULFRICH [1]) („Neukonstruktion") bij 17,5° C., berekening van het eiwitgehalte met behulp van de REISZ'sche tabel. Norm niet lager dan 6,23 % eiwit.

Het bloed werd steeds des morgens afgenomen bij patienten, die nuchter waren en bedrust hielden.

Groep III: De methoden, waarbij het gehalte van een stof in het bloed vergeleken wordt bij het gehalte of de hoeveelheid van die stof in de urine.

Zooals uit de besprekingen in het begin van dit hoofd-

---

[1]) Ik betuig hierbij mijn hartelijken dank aan Prof. JAEGER voor het gebruik van den refractometer en aan de verschillende heeren, die mij daarbij behulpzaam waren.

stuk zal zijn gebleken, lijkt een dergelijke vergelijking alleen geoorloofd voor ureum. Nu is het maar de vraag, op welke wijze men het verband tusschen het ureumgehalte van het bloed en de uitscheiding van ureum door de nieren meent te moeten zien. AMBARD, MC. LEAN, PETERS, AUSTRIE, STILLMAN en VAN SLYKE, ADDIS en DRURY [1]), HEFTER en SIEBECK [2]) en wellicht nog anderen, hebben allen dit verband op een verschillende wijze meenen te moeten uitdrukken. Op de vraag, in hoeverre één van deze formules juist geacht moet worden, is slechts te antwoorden, dat de oudste en meest bekende daarvan, nl. de formule van AMBARD, volgens verschillende onderzoekers practisch zeer bruikbaar is en dat zij ook in de Geneeskundige Kliniek te Groningen over het algemeen een gunstigen indruk maakte [2]), mits men zich steeds houdt aan een onderzoek onder bepaalde omstandigheden en niet te veel waarde hecht aan lichte verhoogingen tot 0.10. Ondanks de kritiek, die van verschillende kanten op de formule van AMBARD is uitgeoefend, meende ik deze eigen ervaring te moeten laten gelden, zoodat ik ook deze methode van functioneel nieronderzoek heb toegepast. Terloops zij opgemerkt, dat in de meest afkeurende kritiek, die mij over deze wijze van onderzoek bekend is, en die is neergelegd in het proefschrift van TH. MEUWISSEN [1]), het voorkomen van waarden voor de konstante bij normale personen wordt genoemd, die werkelijk alle perken te buiten gaan (0.50 à 0.60!), maar die dan ook in flagranten strijd zijn met alle waarden, die bij honderden bepalingen in de Geneeskundige Kliniek te Groningen ooit werden gevonden.

In onze kliniek wordt de konstante steeds op de volgende wijze bepaald: De patient blijft 's morgens nuchter, blijft te bed en drinkt op een bepaalden tijd ± 300 cc.

---

[1]) Zie voor hen allen: MEUWISSEN, Proefschrift Utrecht 1924.
[2]) Zie VOGELENZANG, Proefschrift, Groningen 1922.

water, ledigt zijn blaas $^1/_4$ à $^1/_2$ uur later zoo goed mogelijk en herhaalt dit laatste na een nauwkeurig bekenden tijd, waarvoor $1^1/_2$ of 2 uur wordt genomen. Omstreeks dit laatste tijdstip wordt het noodige bloed door venaepunctie afgenomen. De hoeveelheid van de tweede portie urine wordt gemeten. Ureumgehalte van serum en urine worden met de broomloogmethode bepaald. Voor de waarde D in de formule wordt de bekende correctie aangebracht, zoo het lichaamsgewicht noemenswaard afwijkt van 70 KG. Als bovengrens van de normale waarde voor de konstante heb ik beschouwd: 0.10.

Groep IV: Balansproeven.

De balansproeven bestaan in het toevoeren van bekende hoeveelheden van de een of andere stof, b.v. ureum of NaCl, en in het nagaan, of deze hoeveelheid met de urine in een bepaalden tijd wordt uitgescheiden, dan wel voor een deel wordt geretineerd.

Het is duidelijk, dat het resultaat van dergelijke proeven minstens evenzeer van de stofwisseling als van de nierfunctie afhangt. Noch goede noch slechte resultaten zal men zonder meer op rekening van de nieren mogen stellen. Hoewel ook deze methode een groote practische waarde heeft aan het ziekbed, als men zich de vraag stelt, welk diëet men een nierlijder mag laten gebruiken, heeft haar toepassing ter beoordeeling van de functie van de nier op zich zelf geen nut. Ik heb daarvan dan ook geen gebruik gemaakt.

Groep V: De methoden, waarbij de uitscheiding van vreemde, in 't lichaam uitgevoerde stoffen wordt nagegaan.

Vele stoffen zijn voor dit doel gebruikt, b.v. joodkali, melksuiker, fluoresceinnatrium, methyleenblauw, indigokarmijn e.a. Tegenwoordig wordt hiervoor meestal het phenolsulphophtaleïne aangewend. Deze phenolsulphophtaleïneproef, die door ROWNTREE en GERAGHTY [1]) in

[1]) ROWNTREE en GERAGHTY, Journal of Pharmac. and Experim. Therap. Vol. I. 1909—'10.

1910 werd aangegeven, wordt vooral in Amerika aangeprezen. Trouwens ook elders wordt ze over 't algemeen gunstig beoordeeld, al heeft men ook bij het gebruik van deze proef gevallen leeren kennen, waarbij zij geen juisten indruk van de nierfunctie scheen te geven. Ook deze proef heb ik gebruikt. Zij bestaat hierin, dat men 1 cc. van een alkalische oplossing, bevattende 6 mgr. van de kleurstof, intramusculair inspuit, na $^1/_4$ à $^1/_2$ uur tevoren 300 cc. water te hebben laten drinken om een voldoende diurese te krijgen. De patient moet 1 en 2 uur na de injectie wateren. In deze porties urine wordt colorimetrisch de hoeveelheid uitgescheiden kleurstof bepaald. Bovendien kan men naar ROWNTREE en GERAGHTY nog het tijdstip van de eerste uitscheiding bepalen door gedurende de eerste 20 minuten na de injectie zeer vaak te laten wateren of door te catheteriseeren. Als normale resultaten noemen ROWNTREE en GERAGHTY: eerste uitscheiding binnen 5 tot 11 minuten, hoeveelheid uitgescheiden kleurstof in 1 uur 40—60 % van de ingespoten dosis, in 2 uur 60—85 %. STRAUSZ [1]) geeft op 45—50 % in 1 uur, 60—70 % in 2 uur, HESZ [2]) en ook v. MONAKOW daarentegen beschouwen 50 % in 2 uur nog als de ondergrens van de norm.

Ik heb mij geheel aan de voorschriften van ROWNTREE en GERAGHTY gehouden; slechts heb ik het tijdstip van de eerste uitscheiding niet bepaald, daar dit, althans bij mannen, te lastig was. Verder heb ik een enkele maal intraveneus ingespoten, als ik na intramusculaire injectie een te lage waarde kreeg, en dit mij aan de mogelijkheid van een onvoldoende resorptie deed denken. De colorimetrische bepaling, die, naar ik meen, wel eens moelijkheden oplevert, bleek gewoonlijk zeer goed te gaan, wanneer als oplosmiddel voor de standaardvloeistof de

---

[1]) STRAUSZ, Die Nephritiden 1920, blz. 67.
[2]) HESZ, M. Med. Wochenschr. 1914, no. 34.

urine van den patient vóór de proef werd gebruikt. Als ook op deze wijze een enkele maal geen goed vergelijkbare kleuren waren te verkrijgen, kon ik mij behelpen, door de hoeveelheid urine, waarin de phenolsulphophtaleïneconcentratie moest worden bepaald, in tweeën te verdeelen, aan één van deze beide helften een bekende hoeveelheid van de kleurstof toe te voegen, en de kleurintensiteit van de beide helften onderling op de gewone wijze te vergelijken.

HOOFDSTUK III.

EIGEN ONDERZOEK.

Voordat ik overga tot mededeeling van de door mij verkregen uitkomsten, zij er op gewezen, dat ik daarbij telkens gebruik zal maken van de volgende afkortingen:

hb. = haemoglobinegehalte van het bloed. Dit is bepaald volgens SAHLI en ongecorrigeerd, zoodat niet 100 % maar 75 à 80 % normaal is.

rbllich. = aantal roode bloedlichaampjes per c.m.m.

wbllich. = aantal witte bloedlichaampjes per c.m.m.

bilirub. = bilirubinegehalte van het serum, bepaald volgens HYMANS VAN DEN BERGH.

dagurine en nachturine = hoeveelheid urine, geproduceerd in 12 uren, respectievelijk vanaf 's morgens ± 8 uur tot 's avonds ± 8 uur en vanaf 's avonds ± 8 uur tot 's morgens ± 8 uur. Beide waarden zijn berekend door het gemiddelde te nemen over minstens 1 week à 10 dagen.

spontane s. gew. = de soortelijke gewichten van de naar eigen willekeur van den patient gewaterde urineporties.

R. N. serum = reststikstofgehalte van het serum.

Ur. serum = ureumgehalte van het serum.

Urinez. bloed = urinezuurgehalte van het bloed.

Cl. serum = choorgehalte van het serum, uitgedrukt als keukenzout.

Eiw. serum = eiwitgehalte van het serum.

K. = konstante van AMBARD.

Ph. = Phenolsulphophtaleïneproef.

V. en C. proef = water- (of verdunning-) en concentratieproef.

Geval I. J. V., 19 jr., ongehuwd. Opname 20 Jan. '26, ontslag 23 Maart '26.

Anamnese: Sinds 2 maanden lijdend: moe, slap, bleek, slechte eetlust, pijn in de tong, zweren op de tong, soms diarrhoe.

Geen nieraandoening gehad.

Status Praesens: Zwaar ziek, matige voedingstoestand, zeer bleek. Pols 116 per minuut, regelmatig, matig gevuld. Bloeddruk 110—55 mM. kwik. Tong zeer glad, geen ulcera meer. Hart licht vergroot, systolisch functioneel geruisch. Longen geen afwijkingen. Lever en milt niet vergroot. Sternum pijnlijk bij druk.

Spoor oedeem.

Urine: geen eiwit, geen suiker, zeer veel urobiline. In het sediment geen afwijkingen.

Bloed: hb. 8 %, rbllich., 760.000, wbllich. 18000. Relatieve lymphocytose, sterke aniso- en poikilocytose, sterke polychromatophilie. Veel normoblasten, vrij veel myelocyten, overigens geen abnorme cellen. Bilirub. $4^1/_2 \times \frac{1}{200.000}$, directe reactie negatief. Reactie van WASSERMANN negatief.

Achylia gastrica.

Koorts tot 38.5° C.

Diagnose: pernicieuze anaemie.

In dezen toestand werd gevonden:

R. N. serum 38.5 mgr. %.

Ur. serum 41.6 mgr. %.

Cl. serum 0.650 gr. %.

Na de bloedtransfusie, die reeds den 21sten Jan. '26 werd verricht, waren de subjectieve toestand en de geheele indruk, dien patient maakte, terstond heel veel beter. Vanaf dat

oogenblik ging hij onder verdere behandeling met acidolpepsinetabletten en arsenicuminjecties volgens VON ZIEMSEN, zeer snel vooruit. Reeds einde Januari bedroeg het hb.gehalte 25 à 30 %, was het lichte oedeem verdwenen en was de eetlust goed. In dit stadium werd gevonden:

R. N. serum 21 mgr. %.
Ur. serum 29.4 mgr. %.
Urinezuur bloed 3.2 mgr. % (bij gewoon diëet).
Eiw. serum 6.14 %.
K. = 0.063.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 50.8 %.
in 2 uur 69.8 %.
V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	253 cc.	1006	1	148 cc.	1019
9	800 „	1000	4	82 „	1019
10	198 „	1008	7	118 „	1024
11	86 „	1014	10	122 „	1026
	1337 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1002 tot 1025. Dagurine 600 cc., nachturine 560 cc., samen in 24 uur 1160 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1015[5].

In het begin van Maart '26 leek patient geheel gezond. De eetlust was uitstekend. De temperatuur was normaal. Urine geen afwijkingen.

Bloed: hb. 65 %, rbllich. 4.000.000, wbllich. 2300.
Bilirub. niet verhoogd.
In deze periode werd gevonden:
R. N. serum 24.5 mgr. %.
Ur. serum 29.5 mrg. %.
Cl. serum 0.625 gr. %.
Urinzuur bloed 2 mgr. %.
Eiw. serum 7.42 %.
K. = 0.04.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 61 %.
in 2 uur 80 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	512 cc.	1007	1	360 cc.	1011
9	610 „	1002	4	123 „	1020
10	228 „	1010	7	112 „	1024
11			10	87 „	1028
	1350 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1006 tot 1029. Dagurine 490 cc., nachturine 400 cc., samen in 24 uur 890 cc., met een gemiddeld s. gew. van 1019.

Geval II. Vr. S., 41 jr., gehuwd. Opname 5 Dec. '25, overleden 28 Febr. '26.

Anamnese: Voor 1 jaar ziek geworden: moe en slap, bleek, geen eetlust, duizelig enz. Werd voor deze klachten reeds tweemaal in 't Ziekenhuis verpleegd en telkens met tijdelijk succes behandeld onder de diagnose pernicieuze anaemie. De laatste weken is de toestand weer slechter dan ooit te voren. Geen tongklachten en geen diarrhoe.

Geen nieraandoening gehad.

Status Praesens: Zwaar zieke indruk, matige voedingstoestand, zeer bleek. Pols 96 per minuut, regelmatig, slechts matig gevuld. Bloeddruk 125—65 mm. kwik. Tong niet glad, geen ulcera. Hart niet vergroot, functioneel systolisch geruisch. Longen geen afwijkingen. Lever en milt vergroot. Het sternum is licht pijnlijk bij druk.

Licht oedeem over het geheele lichaam, het duidelijkst aan beenen en sacraalstreek.

Urine: spoor eiwit, geen suiker, veel urobiline. In het sediment enkele leukocyten en epitheelcellen, geen cylinders.

Bloed: hb. 10 à 15 %, rbllich. 650.000, wbllich. 5600. Lichte relatieve lymphocytose, sterke aniso- en poikilocytose, geringe polychromatophilie, slechts enkele normoblasten, ook enkele myelocyten. Bilirub. $2 \times \frac{1}{200.000}$, directe reactie negatief.

Reactie van WASSERMANN tijdens vorig verblijf negatief.
Tijdens vorige opname achylia gastrica geconstateerd.
Temp. subfebriel. Eetlust zeer slecht.
Diagnose: pernicieuze anaemie.
Resultaten in dit stadium:
R. N. serum 28 mgr. %.
Ur. serum 43 mgr. %.
Cl. serum 0.625 gr. %.
Eiw. serum 6.80 %.
K. tweemaal mislukt.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 52.8 %.
in 2 uur 71 %.

V. en C. proef (slechts $^3/_4$ L. gedronken):

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	44 cc.	1012	1	157 cc.	1012
9	52 „	1012	4	256 „	1015
10	24 „	1011	7	61 „	1017
11	83 „	1013	10		
	153 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1006 tot 1015. Dagurine 550 cc., nachturine 575 cc., samen in 24 uur 1125 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1010.

Omstreeks begin Februari '26 was de toestand van patiente, ondanks de behandeling met bloedtransfusie, acidolpepsinetabletten en arsenicuminjecties volgens VON ZIEMSEN, nauwelijks beter dan bij opname (hb. 15 %, rbllich. 700.000, wbllich. 2200), slechts was het oedeem vrijwel geheel verdwenen. In dezen, ook zeer slechten toestand werd gevonden:
R. N. serum 16.6 mgr. %.
Ur. serum 19.5 mgr. %.
Urinezuur bloed 2 mgr. %.
Cl. serum 0.620 gr. %.
Eiw. serum 7.56 %.
K. = 0.055.

V. en C. proef (slechts $^3/_4$ Liter gedronken):

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	53 cc.	1012	1	120 cc.	1009
9	135 „	1007	4	164 „	1011
10	32 „	1007	7	123 „	1012
11	33 „	1008	10	83 „	1012
	253 cc.				

Spontane concentraties wisselend van 1002 tot 1011. Dagurine 600 cc., nachturine 550 cc., samen in 24 uur 1150 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1007^5.

Ondanks de gebruikelijke middelen overleed patiente den 28sten Febr. '26. (Voor obductieverslag zie blz. 99).

Geval III. Mejuffr. V., 34 jr., ongehuwd. Opname 14 Juli '25, ontslag 6 Oct. '25.

Anamnese: Reeds 4 jaar lang lijdend: moe, slap, bleek, duizelig, kortademig, last van hartkloppingen, enz. Was telkens tijdelijk weer beter. Heeft ook pijn in de tong en blaren op de tong gehad. Soms lichte diarrhoe. Werd reeds in '23 en '24 in het Ziekenhuis voor pernicieuze anaemie behandeld. Geen nieraandoening gehad.

Status Praesens: Zwaar ziek, zeer bleek. Pols 96 per minuut, regelmatig, vrij goed gevuld. Bloeddruk 135—80 mM. kwik. Gladde tong zonder blaren. Hart licht vergroot, functioneel systolisch geruisch. Longen geen afwijkingen. Lever en milt niet vergroot. Sternum pijnlijk bij druk.

Sterke oedemen over het geheele lichaam, maar voornamelijk aan beenen en sacraalstreek.

Urine: geen eiwit, geen suiker, zeer veel urobiline. In het sediment geen afwijkingen.

Bloed: hb. 18 %, rbllich. 800.000, wbllich. 5400. Lichte relatieve lymphocytose, sterke poikilo- en anisocytose, matige polychromatophilie, enkele normoblasten. Bilirub. $2 \times \frac{1}{200.000}$, directe reactie negatief.

Bij vroeger onderzoek was de reactie van WASSERMANN negatief en bestond er achylia gastrica.

Diagnose: pernicieuze anaemie.

De ellendige toestand, waarin patiente verkeerde, maakte een bloedtransfusie noodzakelijk. Voor dat deze den 18den Juli werd uitgevoerd, kon nog worden geconstateerd:

Ur. serum 27.3 mgr. %.

Eiw. serum 5.94 %.

K. = 0.10.

Terstond na de bloedtransfusie en vooral 1 week erna, was de algemeene toestand enorm veel beter. De eetlust vrij goed. De oedemen, die trouwens reeds vóór de transfusie schenen af te nemen, waren 1 week erna geheel verdwenen. De bloedwaarden stegen snel. In het begin van Aug. was de algemeene toestand al goed te noemen, de eetlust eveneens, en bedroeg het hb. gehalte 45 %, het aantal rbllich. 2.000.000. In dien tijd werd gevonden:

Ur. serum 33.8 mgr. %.

K. = 0.082.

Ph.: uitscheiding in 1 uur 41.2 %.
in 2 uur 52.7 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	268 cc.	1003	1	68 cc.	1018
9	638 „	1001	4	106 „	1023
10	237 „	1004	7	138 „	1021
11	75 „	1013	10	100 „	1021
	1218 cc.		7	355 „	1022
			10	163 „	1020
			12	77 „	1024

De spontane s. gew. wisselden van 1003 tot 1024. Dagurine 700 cc., nachturine 550 cc., samen in 24 uur 1250 cc., met een gemiddeld s. gew. van 1014.

Onder verdere behandeling met acidolpepsinetabletten en arsenicuminjecties volgens VON ZIEMSEN bleef de verbetering voortgaan. In het begin van October, toen de algemeene toe-

stand zeer goed was, ook de eetlust niets te wenschen overliet en de bloedwaarden als volgt waren: hb. 68 %, rbllich. 3.000.000, wbllich. 4000, bilirub. licht verhoogd, werd het volgende gevonden:

R. N. serum 22.8 mgr. %.
Ur. serum 28.6 mgr. %.
Cl. serum 0.575 gr. %.
Eiw. serum 7.72 %.
K. = 0.10.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 50 %.
in 2 uur 72.5 %.
V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	250 cc.	1007	1	76 cc.	1017
9	533 „	1001	4	102 „	1018
10	218 „	1003	7	160 „	1020
11	93 „	1007	10	300 „	1020
	1094 cc.		7	396 „	1022
			10	100 „	1023
			1	78 „	1026
			4	137 „	1025

De spontane s. gew. wisselden van 1005 tot 1024. Dagurine 940 cc., nachturine 700 cc., samen in 24 uur 1640 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1013.

Geval IV: J. R., 44 jr., gehuwd. Opname 13 Febr. '26, ontslag 13 April '26.

Anamnese: Sinds 1 jaar vage maagklachten. Sinds 2 maanden moe, slap en bleek, last van pijn in de tong, duizelig, kortademig. Soms wat diarrhoe.

Geen nieraandoening gehad.

Status Praesens: Zieke indruk, matige voedingstoestand, zeer bleek, Pols 100 per minuut, regelmatig, goed gevuld. Bloeddruk 125—80 mM. kwik. Hart en longen geen afwijkingen. Milt te voelen, lever niet vergroot.

Spoor oedeem.

Urine: spoor eiwit, geen suiker, vrij veel urobiline. In het sediment enkele leukocyten, geen cylinders.

Bloed: hb. 23 %, rbllich. 1.400.000, wbllich. 4400. Relatieve lymphocytose, aniso- en poikilocytose, lichte polychromatophilie. Enkele normoblasten. Bilirub. $3 \times \frac{1}{200.000}$, directe reactie negatief. Reactie van WASSERMANN negatief.

In de faeces geen bloed. Achylia gastrica.

Koorts tot 38° C. Zeer slechte eetlust.

Toen ik mijn onderzoek instelde, was de toestand nog iets slechter dan boven beschreven, (nl. hb.gehalte 18 %). De uitkomsten waren:

R. N. serum 36.8 mgr. %.
Ur. serum 65 mgr. %.
Urinez. bloed 3 mgr. % (na purine-arm dieet).
Cl. serum 0.625 gr. %.
Eiw. serum 6.91 %.
K. = 0.13.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 55 %.
in 2 uur 83 %.
V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	87 cc.	1017	1	94 cc.	1018
9	72 „	1017	4	203 „	1018
10	78 „	1018	7	175 „	1017
11	63 „	1017	10	153 „	1017
	300 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1008 tot 1020. Dagurine 900 cc., nachturine 700 cc., samen 1600 cc. in 24 uur met een gemiddeld s. gew. van 1013.

Onder de gebruikelijke behandeling (bloedtransfusie, arsenicuminjecties, acidolpepsinetabletten) trad een sterke verbetering in. Begin April was de algemeene toestand zeer goed, ook de eetlust. De bij het bloedonderzoek gevonden waarden bedroegen: hb. 70 %, rbllich. 4.000.000, wbllich. 3000, bilirub.

niet verhoogd. Het lichte oedeem was reeds lang verdwenen. In de urine was geen eiwit meer te vinden.

De resultaten van mijn onderzoek waren thans:

R. N. serum 26.3 mgr. %.
Ur. serum 34 mgr. %.
Urinez. bloed 3 mgr. %.
Cl. serum 0.622 gr. %.
Eiw. serum 7.44 %.
K. = 0.10.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 26.8 %.
in 2 uur 55.5 %.
V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	343 cc.	1008	1	100 cc.	1016
9	353 „	1003	4	128 „	1021
10	76 „	1008	7	122 „	1022
11	88 „	1013	10	96 „	1024
	860 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1004 tot 1025. Dagurine 690 cc., nachturine 525 cc., samen in 24 uur 1215 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1016[5].

Geval V. H. P., 34 jaar, gehuwd. Opname 19 Dec. '25, ontslag 2 April '26.

Anamnese: Voor 2 maanden is patient gaan klagen over moeheid en slapte, slechte eetlust, diarrhoe, oedemen aan de beenen. Ziet reeds het laatste half jaar er bleek en gelig uit. Geen tongklachten.

Geen nieraandoening gehad.

Status Praesens: Zieke indruk, goede voedingstoestand, bleekgele kleur. Pols 90 per minuut, regelmatig, behoorlijk gevuld. Bloeddruk 130—70 mm. kwik. Tong vrijwel normaal. Hart en longen geen afwijkingen, behalve aan 't hart een functioneel systolisch geruisch. Milt vergroot, lever niet. Sternum licht pijnlijk bij druk.

Licht oedeem aan gelaat en beenen.

Urine: geen eiwit, geen suiker, veel urobiline. In het sediment geen afwijkingen.

Bloed: hb. 18 %, rbllich. 800.000, wbllich. 2500. Relatieve lymphocytose, sterke aniso- en poikilocytose, sterke polychromatophilie, veel normoblasten. Bilirub. $2.5 \times \frac{1}{200.000}$, directe reactie negatief. Reactie van WASSERMANN negatief.

Achylia gastrica.

Temperatuur subfebriel. Geen diarrhoe meer.

Diagnose: pernicieuze anaemie.

Resultaten van het onderzoek in dit stadium:

R. N. serum 24.5 mgr. %.

Ur. serum 39.4 mgr. %.

Urinezuur bloed 3 mgr. % (bij gewoon diëet).

Cl. serum 0,631 gr. %.

Eiw. serum 6.05 %.

K. = 0.08.

Ph.: uitscheiding in 1 uur 41 %.
in 2 uur 63.7 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	127 cc.	1014	1	162 cc.	1016
9	147 „	1011	4	56 „	1022
10	136 „	1012	7	108 „	1021
11	103 „	1013	10	96 „	1022
	513 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1005 tot 1020. Dagurine 600 cc., nachturine 550 cc., samen in 24 uur 1150 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1012^5.

Na de gebruikelijke behandeling scheen patient begin April '26 geheel genezen: subjectief geheel gezond, goede eetlust, geen oedeem, hb. 75 %, rbllich. 4.000.000, wbllich. 5500, bilirub. niet verhoogd, urine normaal, temperatuur normaal. In deze periode werd gevonden:

R. N. serum 28 mgr. %.
Ur. serum 29 mgr. %.
Cl. serum 0.631 gr. %.
Eiw. serum 7.74 %.
K. = 0.073.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 45.6 %.
in 2 uur 63 %.
V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	392 cc.	1011	1	162 cc.	1022
9	387 „	1008	4	32 „	1018
10	273 „	1011	7	25 „	1022
11	160 „	1015	10	158 „	1024
	1212 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1006 tot 1021. Dagurine 960 cc., nachturine 820 cc., samen in 24 uur 1780 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1017.

Geval VI. J. S., 47 jr., gehuwd. Opname 1 Maart '26, eind Mei '26 nog aanwezig.

Anamnese: De laatste 2 jaren heeft patient bij perioden last van de volgende klachten: moe, duizelig, slechte eetlust, paraesthesieën in handen en voeten, af en toe pijn in de tong en blaren op de tong (dit laatste reeds 4 jaar). Geen diarrhoe. Geen nieraandoeningen gehad.

Status Praesens: Zieke indruk, slechte voedingstoestand, bleekgele kleur. Pols 84 per minuut, regelmatig, matig gevuld. Bloeddruk 125—80 mm. kwik. Tong erg glad, zonder blaren of ulcera. Hart en longen geen afwijkingen; alleen een functioneel systolisch geruisch. Lever en milt matig vergroot. Sternum licht pijnlijk bij druk.

Licht oedeem aan de benedenbeenen en ook een spoor aan het gelaat.

Urine: spoortje eiwit, geen suiker, veel urobiline. In het sediment slechts enkele leukocyten, geen cylinders.

Bloed: hb. 18 %, rbllich. 840.000, wbllich. 2400. Relatieve lymphocytose, sterke aniso- en poikilocytose, sterke polychromatophilie, eenige normoblasten. Bilirub. $1.6 \times \frac{1}{200.000}$, directe reactie negatief. Reactie van WASSERMANN negatief.

Achylia gastrica. Zeer slechte eetlust. Geen diarrhoe. Temperatuur subfebriel.

De resultaten van het onderzoek in dit stadium waren als volgt:

R. N. serum 30 mgr. %.
Ur. serum 36.5 mgr. %.
Urinez. bloed 5 mgr. % (bij gewoon dieet).
Cl. serum 0.637 gr. %.
Eiw. serum 5.9 %.
K. = 0.131.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 36.5 %.
in 2 uur 62.5 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	68 cc.	1014	1	102 cc.	1013
9	62 „	1012	4	158 „	1013
10	65 „	1012	7	168 „	1014
11	58 „	1013	10	157 „	1014
	253 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1006 tot 1016.

Dagurine 700 cc.. nachturine 640 cc., samen in 24 uur 1340 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1013^5.

De slechte toestand van patient maakte een bloedtransfusie wenschelijk. Deze werd reeds den 6den Maart uitgevoerd. In de dagen, die op deze bloedtransfusie volgden, was geen sterkere wisseling dan te voren in de s. gew. der spontane urineporties waar te nemen.

Onder behandeling met acidolpepsinetabletten en arsenicuminjecties volgens VON ZIEMSEN, ging de toestand goed vooruit. Begin April '26 was de toestand aldus:

Vrij goede subjectieve toestand. Eetlust vrij goed. Geen oedeem meer.

Urine: spoortje eiwit, sediment geen afwijkingen.

Bloed: hb. 35 %. Temp. subfebriel. Resultaten in deze periode:

R. N. serum 28 mgr. %.
Ur. serum 32.5 mgr. %.
Eiw. serum 7.87 %.
K. = 0.10.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 37.5 %.
in 2 uur 61.5 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	180 cc.	1008	1	144 cc.	1013
9	345 „	1005	4	108 „	1019
10	133 „	1007	7	150 „	1021
11	117 „	1007	10	176 „	1020
	775 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1005 tot 1018.

Dagurine 625 cc., nachturine 825 cc., samen in 24 uur 1450 cc. met een gem. s. gew. van ruim 1012.

Eind Mei '26 was de toestand nog weer beter: Goede subjectieve toestand, vrij goede eetlust, geen oedeem, temp. vrijwel normaal. Urine als voren. Hb. 53 %, bilirub. 2.7 $\times \frac{1}{200.000}$.

In deze periode werd geworden:
R. N. serum 31.5 mgr. %.
Ur. serum 35.5 mgr. %.
Cl. serum 0.608 gr. %.
Eiw. serum 7.32 %.
K. = 0.09.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 38.5 %.
in 2 uur 65.5 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	70 cc.	1014	1	118 cc.	1011
9	294 „	1002	4	137 „	1016
10	163 „	1005	7	170 „	1018
11	148 „	1007	10	155 „	1019
	675 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1007 tot 1018.

Dagurine: 725 cc., nachturine 600 cc., samen in 24 uur 1325 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1013^5.

Geval VII. H. T., 40 jr., gehuwd. Opname 8 Jan. '26. overleden 25 Febr. '26.

Anamnese: Patient sukkelt sinds een jaar: moe en slap, slechte eetlust, duizelig, bleek, soms pijn in de tong, diarrhoe. Werd wegens deze klachten voor 5 maanden in het ziekenhuis met succes behandeld onder de diagnose pernicieuze anaemie. De laatste twee maanden zijn alle klachten in hevige mate teruggekeerd.

Geen nieraandoening gehad.

Status Praesens: Zieke indruk, matige voedingstoestand, sterke bleekheid. Pols 100 per minuut regelmatig, matig gevuld. Bloeddruk 115—75 mm. kwik. Tong glad, geen ulcera. Hart en longen geen afwijkingen, behalve een functioneel systolisch geruisch aan het hart. Lever en milt niet vergroot. Sternum licht pijnlijk bij druk.

Spoor oedeem aan de enkels.

Urine: spoor eiwit, geen suiker, heel veel urobiline.

In het sediment enkele hyaline cylinders.

Bloed: hb. 19 %, rbllich. 930.000, wbllich. 4200.

Relatieve lymphocytose, sterke aniso- en poikilocytose, duidelijke polychromatophilie, eenige normoblasten, Bilirub. $2.5 \times \frac{1}{200.000}$, directe reactie negatief. Reactie van WASSERMANN vroeger negatief gevonden.

Vroeger was ook reeds achylia gastrica geconstateerd.
Koorts tot 38.5° C.
Diagnose: pernicieuze anaemie.
Resultaten:
R. N. serum (tweemaal bepaald) 40.2 resp. 42 mgr. %.
Ur. serum (tweemaal bepaald) 78 resp. 80 mgr. %.
Cl. serum 0.612 gr. %.
Eiw. serum 6.93 %.
K. = 0.126.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 39.6 %.
in 2 uur 62.1 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	77 cc.	1015	1	132 cc.	1016
9	72 „	1013	4	180 „	1018
10	65 „	1013	7	178 „	1018
11	82 „	1016	10	182 „	1019
	296 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1009 tot 1020. Dagurine 700 cc., nachturine 700 cc., samen in 24 uur 1400 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1012^5.

Opgemerkt dient te worden dat ten tijde van deze proeven het lichte oedeem bezig was aanzienlijk toe te nemen.

Op 25 Jan. '26 werd in de urine veel suiker gevonden en bleek het bloedsuikergehalte sterk verhoogd te zijn. Hoe lang deze diabetesverschijnselen toen reeds bestonden, is natuurlijk onzeker, ongetwijfeld is dit echter reeds eenigen tijd het geval geweest.

Onder behandeling met insuline en met behulp van de gebruikelijke therapie tegen de pernicieuze anaemie (bloedtransfusies, arsenicuminjecties, acidolpepsine), verbeterde de algemeene toestand eerst iets. Omstreeks 8 Febr. '26 was de stand van zaken aldus: Patient voelt zich wat beter dan bij opname,

eet iets beter, koortst niet meer. De oedemen zijn echter veel sterker dan in den beginne.

Hb. 28 %, rbllich. 1.100.000, wbllich. 4100, vrij veel normoblasten. Bilirub. $2 \times \frac{1}{200.000}$, directe reactie negatief.

Urine: spoor eiwit, geen cylinders.

Resultaten in dit stadium:

R. N. serum 20 mgr. %.

Ur. serum 20 mgr. %.

Cl. serum 0.631 gr. %.

K = 0.06.

Urinez. bloed 3 mgr. % (bij gewoon dieet).

Wegens de nog bestaande glycosurie had het geen zin de V. en C. proef te herhalen en weer de s. gew. der spontane urineporties en dag- en nachturine na te gaan.

Geval VIII. Vr. F., 57 jr., weduwe. Opname 24 Febr. '26, overleden 11 Maart '26.

Anamnese: Het laatste half jaar is patiente lijdend: moe en slap, duizelig, bleek, last van paraesthesieën, slechte eetlust. Geen tongklachten, geen diarrhoe.

Geen nieraandoeningen gehad.

Status Praesens: Zwaar zieke indruk, tamelijk mager, zeer bleek. Pols 90 per minuut, regelmatig, matig gevuld. Bloeddruk 115—80 mm. kwik. Tong wat glad, geen ulcera. Hart en longen geen afwijkingen. Lever en milt niet vergroot.

Geen oedeem.

Urine: een weinig eiwit, geen suiker, zeer veel urobiline. In het sediment wat leukocyten en epitheelcellen, geen cylinders.

Bloed: hb. 20 %, rbllich. 925.000, wbllich. 3300. Relatieve lymphocytose, sterke aniso- en poikilocytose, lichte polychromatophilie. Heel enkele normo- en megaloblasten. Bilirub. niet verhoogd (?). Reactie van WASSERMANN negatief.

In de faeces geen bloed.

Koorts tot 38° C.

Diagnose: pernicieuze anaemie.

R. N. serum 35 mgr. %.

Ur. serum 59.8 mgr. %.

Urinez. bloed 4.5 mgr. %.
Cl. serum 0.600 gr. %.
Eiw. serum 5.70 %.
K. = 0.14.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 26.2 %.
in 2 uur 53 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	31 cc.	1018	1	60 cc.	1016
9	32 „	1017	4	50 „	1012
10	25 „	1018	7	93 „	1015
11	22 „	1019	10	113 „	1012
	110 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1006 tot 1020. Dagurine 325 cc., nachturine 370 cc., samen 695 cc. in 24 uur met een gemiddeld s. gew. van bijna 1014.

Ondanks arsenicuminjecties en een bloedtransfusie overleed patiente den 11den Maart '26. (Voor obductieverslag zie blz. 99).

De mededeelingen omtrent de bovenstaande 8 gevallen van pernicieuze anaemie omvatten de waarnemingen bij die lijders aan p. a., die wel een bijzonder sterken graad van bloedarmoede hadden bereikt. Immers, afgezien van de stadia, waarin reeds een duidelijke verbetering was ingetreden, wisselde het haemoglobinegehalte in deze gevallen van 8 tot en met 20 %! Het lijkt mij doelmatig, de waarnemingen bij deze zwaar anaemische toestanden (van 8 tot en met 20 % hb.) samen te vatten in één groep en daarvan het volgende overzicht te geven:

Overzicht Groep I.

Geval	Afw. urine	Oedeem	Verhooging R. N.	Verhooging Ur.	Verhooging Cl.	Hydraemie.	Verhooging K.	Onvold. Ph.	Onvold. waterpr. en verd.	Onvold. concentratie	Poly- en Nycturie
I hb. 8 %	0	sp.	0	0	sp. (0.650)	—	—	—	—	—	—
II hb. 12 %	sp.	+	0	0	0	0	—	0	++	++ (1017)	n. sp.
II hb. 15 %	sp.	sp.	0	0	0	0	0	—	sp.	++ (1012)	0
III hb. 18 %	0	++	0	—	—	+ (5.94)	0	—	—	—	—
IV hb. 18 %	sp.	sp.	0	+ (65)	0	0	+ (0.13)	0	++	+ (1020)	0
V hb. 18 %	0	+	0	0	0	+ (6.05)	0	0	+	+ (1022)	0
VI hb. 18 %	sp.	+	0	0	0	+ (5.90)	+ (0.13)	0	++	++ (1016)	0
VII hb. 19 %	sp.	sp.	0	+ (80)	0	0	+ (0.126)	0	++	+ (1020)	n. dub.
VIII hb. 20 %	sp.	0	0	+ (60)	0	+ (5.70)	+ (0.140)	sp. (53)	++	+ (1020)	n. +
Gemiddelde van de resultaten bij deze groep:											
Gemidd. hoeveelheid hb.: 16.5 à 18.5 %			0 (31.3)	0 (45.8)	0 (0.625)	0 (6.47)	sp. (0.109)	0 (66)	++ (slecht)	++ (1018)	

Geval IX. Vr. J.—G., 48 jr., wed. Opname 25 Maart '26, eind Mei '26 nog aanwezig.

Anamnese: Sinds bijna 2 jaren vage maag- en buikklachten. Tevens moe en slap, duizelig, last van oorsuizingen en van paraesthesieën. Is bleek geworden. Af en toe tongpijn. Geen diarrhoe. Werd reeds voor 1 jaar in de kliniek behandeld voor pernicieuze anaemie. Geen nieraandoening gehad.

Status Praesens: Zieke indruk, matige voedingstoestand, bleekgele tint. Tong vrijwel normaal. Pols 100 per minuut, regelmatig, matig gevuld. Bloeddruk 120—70 mm. kwik. Hart licht vergroot. Functioneel systolisch geruisch. Longen geen

afwijkingen. Milt licht vergroot, lever niet. Sommige botten pijnlijk bij druk.

Licht diffuus oedeem.

Urine: een weinig eiwit, geen suiker, veel urobiline. In het sediment veel uraten, geen cylinders.

Bloed: hb. 24 %, rbllich. 1.230.000, wbllich. 3600. Relatieve lymphocytose, aniso- en poikilocytose, polychromatophilie. Enkele normoblasten. Bilirub. $5.6 \times \frac{1}{200.000}$, directe reactie negatief. Reactie van WASSERMANN negatief.

Tijdens vroeger verblijf in de kliniek was achylia gastrica geconstateerd. Geen diarrhoe.

Koorts tot ± 38° C.

Diagnose: pernicieuze anaemie.

In dezen toestand werd bij haar het volgende gevonden:

R. N. serum 26.5 mgr. %.

Ur. serum 29 mgr. %.

Cl. serum 0.612 gr. %.

Eiw. serum 5.62 %.

K. = 0.069.

Ph.: uitscheiding in 1 uur 45.5 %.
in 2 uur 71.2 %.

V. en C. proef:

Het eerste deel van de proef mislukte tot 2 maal toe, bij het concentratiegedeelte werd als hoogste s. gew. bereikt 1016.

De spontane s. gew. wisselden van 1006 tot 1028!

Dagurine: 425 cc., nachturine 475 cc., samen in 24 uur 900 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1015.

Onder behandeling met arsenicuminjecties volgens VON ZIEMSEN, neosalvarsaninjecties, acidolpepsinetabletten, en een bloedtransfusie ging de toestand slechts langzaam vooruit. In 't laatst van Mei '26 was de toestand aldus: subjectieve toestand vrij goed; nog een spoor oedeem; urine als voren, hb. 32 %, rbllich. 1.600.000. Geen koorts meer.

Nu werd gevonden:

R. N. serum 30 mgr. %.

Ur. serum 21 mgr. %.

Cl. serum 0.594 gr. %.

Eiwit serum 6.64 %.

K. = 0.055.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 36.9 %.
in 2 uur 62.1 %.
V. en C. proef geheel mislukt.
De spontane s. gew. wisselden van 1001 tot 1016. Dagurine 730 cc., nachturine 670 cc., samen in 24 uur 1400 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1008.

Geval X. Mevr. M., 27 jr., gehuwd. Opname 15 Sept. '25, ontslag 19 Dec. '25.
Anamnese: Na haar bevalling voor 4 maanden, die normaal verliep, kreeg patiente een phlegmasia alba dolens en een pyelitis. Hoewel deze aandoeningen snel verbeterden, werd patiente in aansluiting hieraan langzamerhand zwaar ziek, wat zich uitte in groote moeheid en slapte, slechte eetlust, braken, afwisselend diarrhoe en obstipatie, toenemende bleekheid. Reeds in het laatst van de graviditeit had ze lichte pijn in de tong en blaartjes op de tong bemerkt, welke verschijnselen eerst waren verdwenen, maar thans terugkeerden. De diagnose was inmiddels gesteld op anaemia perniciosa puerperalis en een behandeling met arsenicuminjecties werd ingesteld, welke eerst niet, later wel eenige verbetering bracht. Bij opname was patiente dan ook niet zóó zwaar ziek meer als te voren, slechts waren de mictieklachten weer bezig toe te nemen.
Patiente had nooit een nieraandoening gehad.
Status Praesens: Zwaar ziek, goede voedingstoestand, zeer bleek. Pols 110 per minuut, regelmatig. Bloeddruk 120—75 mM. Tong wat glad, vertoont enkele blaartjes. Longen geen afwijkingen. Hart niet vergroot, functioneele systolische souffle. Lever en milt niet vergroot.
Licht oedeem aan onderbeenen en sacraalstreek.
Urine: eiwit positief, geen suiker, zeer veel urobiline. Sediment: veel leukocyten en bacteriën, geen cylinders.
Bloed: hb. 25 %, rbllich. 1.090.000, wbllich. 2000. Zeer sterke relatieve lymphocytose, vrij sterke poikilo- en anisocytose, matige polychromatophilie. Geen normo- of megaloblasten of andere abnorme cellen.
Bilirub. $2.2 \times \frac{1}{200.000}$.

Reactie van WASSERMANN negatief.
Koorts tot 38.5° C.
Diagnose: Anaemia perniciosa puerperalis.

In deze periode, d.w.z. de eerste 2 weken van haar verblijf in het ziekenhuis, was de eetlust vrij slecht. In dezen tijd, gedurende welke haar toestand niet veranderde, werd het volgende gevonden:

R. N. serum 30 mgr. %.
Ur. serum 42.9 mgr. %.
Cl. serum 0.600 gr. %.
Eiw. serum 7.44 %.
K. = 0.129.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 43.3 %.
in 2 uur 61.2 %.
V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	73 cc.	1010	1	54 cc.	1022
9	357 „	1000	4	56 „	1022
10	192 „	1002	7	65 „	1022
11	63 „	1013	2'sn.	130 „	1021
	685 cc.		4'sn.	95 „	1016
			7	100 „	1020
			10	134 „	1016
			1	100 „	1011

De spontane s. gew. wisselden van 1001 tot 1020.

Dagurine 700 cc., nachturine 750 cc., samen in 24 uur 1450 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1009.

Patiente werd (behalve voor haar pyelocystitis) behandeld met arsenicuminjecties volgens VON ZIEMSEN en later met neosalvarsan. Hoewel tweemaal acute aandoeningen den gang van zaken kwamen onderbreken (eerst acute appendicitis, gevolgd door operatie, later „salvarsanicterus") ging patiente over het geheel zeer goed vooruit. In Dec. '25 voelde ze zich geheel gezond, was de eetlust zeer goed, waren de lichte oedemen reeds lang verdwenen en waren de bloedwaarden als volgt:

Hb. 65 %, rbllich. 3.900.000, bilirub. niet verhoogd.

De temperatuur was normaal, de urine vertoonde nog slechts geringe afwijkingen van denzelfden aard als te voren.

Thans werd gevonden:

R. N. serum 31.5 mgr. %.

Ur. serum 46.8 mgr. %.

Cl. serum 0.637 gr. %.

Eiw. serum 8.66 %.

K.: = 0.115.

Ph.: uitscheiding in 1 uur 47 %, in 2 uur 66.6 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	254 cc.	1009	1	66 cc.	1017
9	482 „	1005	4	147 „	1022
10	478 „	1006	7	98 „	1025
11	117 „	1012	10	93 „	1029
	1331 cc.				

De spontane s. gew. konden slechts af en toe worden onderzocht. In de onderzochte porties wisselden ze van 1003 tot 1024.

Dagurine 950 cc., nachturine 800 cc.. samen in 24 uur 1750 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1015^5 [1]).

Geval XI. Vr. v. K., 41 jr., gehuwd. Opname 29 Juni '25, ontslag 18 Aug. '25.

Anamnese: De laatste 3 jaar herhaaldelijk bedlegerig wegens de volgende klachten: moeheid, slapte, duizeligheid, hoofdpijn, hartkloppingen, paraesthesieën, branderig gevoel in de tong, slechte eetlust, soms braken, diarrhoe.

Geen nieraandoening gehad.

Status Praesens: Niet zwaar zieke indruk, goede voedingstoestand, bleekgele tint. Pols 110 per minuut, regelmatig, slechts matig gevuld. Bloeddruk 110—65 mm. kwik. Gladde tong zonder ulcera. Hart niet vergroot, functioneel systolisch

[1]) Vermeld dient te worden, dat in het goede stadium na proefontbijt zoutzuur in de maag werd gevonden. Hierdoor wordt de diagnose pernicieuze anaemie twijfelachtig.

geruisch. Longen geen afwijkingen. Milt licht vergroot, lever niet. Verschillende beenderen pijnlijk bij druk.

Geen oedeem.

Urine: spoor eiwit, geen suiker, heel veel urobiline. In 't sediment geen cylinders, noch andere afwijkingen.

Bloed: hb. 18 %, rbllich. 1.100.000, wbllich. 3900. Relatieve lymphocytose, aniso- en poikilocytose, polychromatophilie, eenige normo- en megaloblasten en heel enkele myclocyten. Bilirub. $2.8 \times \frac{1}{200.000}$, directe reactie negatief. Reactie van WASSERMANN negatief.

Achylia gastrica.

Koorts tot 38° C.

Diagnose: pernicieuze anaemie.

Onder de ingestelde therapie (acidolpepsinetabletten en arsenicuminjecties) ging de toestand, althans in het begin, zeer snel vooruit, zoodat de bij mijn onderzoek verkregen resultaten niet bij de boven beschreven bloedwaarden werden gevonden.

Bij 25 % hb. werd gevonden:

Ur. serum 23 mgr. %.

K. = 0.065.

Spontane s. gew. wisselend van 1004 tot 1021. Dagurine 670 cc., nachturine 640 cc., samen in 24 uur 1310 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1013.

Bij 45 % hb. en zeer goede algemeene toestand:

Ur. serum 31 mgr. %.

K. = 0.08.

Ph.: uitscheiding in 1 uur 65 %, in 2 uur 83.3 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	490 cc.	1002	1	67 cc.	1025
9	365 „	1002	4	65 „	1025
10	215 „	1002	7	155 „	1023
11	57 „	1020			
	1127 cc.				

Spontane s. gew. wisselend van 1005 tot 1026. Dagurine 540 cc., nachturine 470 cc., samen 1010 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1018.

Geval XII. Mevr. H., 68 jr., weduwe. Opname 23 Oct. '25, ontslag 11 Jan. '26.

Anamnese: Sinds 1 jaar langzamerhand moe, slap en bleek geworden, last gekregen van duizeligheid, hartkloppingen, doove vingers, branderig gevoel in de tong, slechte eetlust, soms ook wat diarrhoe.

Geen nieraandoening gehad.

Status Praesens: Klein, tenger en ook wat mager vrouwtje. Matig zieke indruk. Zeer bleek. Pols 80 per minuut, regelmatig. Bloeddruk 120—75 mm. kwik. Geen noemenswaardige arteriosclerose. Gladde tong zonder ulcera. Hart en longen geen afwijkingen. Milt en lever niet vergroot. Geen drukpijn op het sternum.

Duidelijk oedeem over het geheele lichaam.

Urine: een weinig eiwit, geen suiker, veel urobiline. Sediment wat leukocyten en veel bacteriën, geen cylinders.

Bloed: hb. amper 30 %, rbllich. 1.110.000, wbllich. 4600. Lichte relatieve lymphocytose, matige poikilo- en anisocytose, weinig polychromatophilie, enkele normoblasten, geen andere abnorme cellen. Bilirub. $3 \times \frac{1}{200.000}$, directe reactie negatief.

Reactie van WASSERMANN negatief.

Achylia gastrica.

Temperatuur subfebriel.

Diagnose: pernicieuze anaemie.

Gedurende de eerste week van haar verblijf in het ziekenhuis, gedurende welken tijd de eetlust zeer slecht was, en de toestand hoegenaamd niets veranderde, werd gevonden:

R. N. serum 33 mgr. %.
Ur. serum 35 mgr. %.
Cl. serum 0.612 gr. %.
Eiw. serum 5.47 %.
K. = 0.157.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 16 %.
in 2 uur 40 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	172 cc.	1012	1	32 cc.	1016
9	34 „	1015	4	93 „	1016
10	38 „	1013	7	112 „	1016
11	41 „	1014	10	52 „	1017
	285 cc.		2'sn.	197 „	1014
			7	112 „	1014
			10	240 „	1012
			1	95 „	1013

De spontane s. gew. wisselden van 1008 tot 1018. Dagurine 400 cc., nachturine 350 cc., samen in 24 uur 750 cc. met een gemiddeld s. gew. van ruim 1011.

Den 31sten October '25 werd bij patiente 450 cc. bloed getransfundeerd. Daar de oedemen bleven bestaan (het lichaamsgewicht nam niet van beteekenis af) werd patiente van 5 Nov. tot 28 Nov. '25 behandeld met een zoutloos dieet, waarop de oedemen geheel verdwenen, zoodat patiente in 3 weken tijds ± 10 K.G. lichter werd. In deze periode bedroeg de grootste hoeveelheid in 24 uur geproduceerde urine 2850 cc. en daalde het s. gew. tot 1002.

Ondanks behandeling met neosalvarsan en een koude bloedtransfusie op 2 Dec. '25 was er heel weinig verbetering in den toestand van patiente te bespeuren. Omstreeks half Dec. '25 was de toestand aldus: Algemeene indruk iets beter dan bij opname, eetlust nog slecht, hb., rbllich., wbllich. en bilir. als voren, urine als voren, geen oedeem. In deze periode werd gevonden:

R. N. serum 36.6 mgr. %.
Ur. serum 52 mgr. %.
Cl. serum 0.594 gr. %.
Eiw. serum 7.07 %.
K. = 0.124.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 17.7 %.
in 2 uur 44.7 %.

V. en C. groep:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	41 cc.	1010	2	83 cc.	1015
9	58 „	1008	4	35 „	1020
10	209 „	1004	7	75 „	1018
11	142 „	1005	10	64 „	1022
	450 cc.				

De spontane s. gew. wisselden thans van 1005 tot 1018. Dagurine 500 cc., nachturine 700 cc., samen 1200 cc. in 24 uur met een gemiddeld s. gew. van bijna 1012.

Geval XIII. Mevr. D., 52 jr., gehuwd. Opname 16 Nov. '25, overleden 2 Dec. '25.

Anamnese: Voor $1^1/_2$ jaar gaan klagen over moeheid. Merkte op dat ze bleek werd. Geen tongpijn, geen diarrhoe. Werd daarom in '24 reeds in het Ziekenhuis opgenomen, waar de diagnose werd gesteld op pernicieuze anaemie, en waar alle klachten onder de gebruikelijke therapie verdwenen. Na haar ontslag bleef ze geruimen tijd goed; evenwel zijn de vroegere klachten de laatste maanden in sterke mate teruggekeerd. Eetlust slecht. Ook thans geen diarrhoe, echter wel lichte tongpijn.

Status Praesens: Zwaar zieke indruk, matige voedingstoestand, zeer bleek. Pols 96 per minuut, regelmatig, matig gevuld. Bloeddruk 115—75 mM. kwik. Hart licht vergroot, functioneel systolisch geruisch. Longen geen afwijkingen. Milt flink vergroot, lever licht vergroot. Sternum pijnlijk bij druk.

Spoor oedeem.

Urine: spoor eiwit, geen suiker, veel urobiline. In het sediment enkele leukocyten en epitheelcellen, geen cylinders.

Bloed: hb. 30 %, rbllich. 1.220.000, wbllich. 2900. Sterke relatieve lymphocytose, sterke poikilo- en anisocytose, geringe polychromatophilie. Slechts enkele normoblasten, overigens geen abnorme cellen. Bilirub. $2 . 3 \times \frac{1}{200.000}$, directe reactie negatief. Reactie van WASSERMANN negatief.

Koorts tot 38° C. Zeer slechte eetlust.

Diagnose: pernicieuze anaemie.

Toen de volgende waarden werden gevonden, was de toestand nog slechter dan boven beschreven. Het hb.gehalte bedroeg toen 20 à 25 %.

R. N. serum 31.5 mgr. %.

Ur. serum 36 mgr. %.

Cl. serum 0.609 gr. %.

Eiw. serum.

K. = 0.07.

Ph.: uitscheiding in 1 uur 39.1 %.
in 2 uur 57.2 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	97 cc.	1014	1	128 cc.	1018
9	84 „	1015	4	232 „	1017
10	64 „	1016	7	203 „	1018
11	70 „	1017	10	236 „	1017
	315 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1008 tot 1016. Dagurine 880 cc., nachturine 870 cc., samen in 24 uur 1750 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1012^5.

Ondanks de gebruikelijke therapie overleed patiente kort daarna.

Geval XIV. Mejuffr. T., 57 jr., ongehuwd. Opname 8 Sept. '25, ontslag 22 Dec. '25.

Anamnese: De laatste twee jaar klaagt patiente over vermoeidheid, slechte eetlust en vage pijnen op verschillende plaatsen. Deze klachten wisselden sterk. Voor twee maanden zijn deze klachten verergerd, werd patiente bleek en kreeg ze tevens last van pijn in de tong, blaren op de tong, braken en diarrhoe. Ze is vermagerd en heeft oedemen aan de beenen opgemerkt.

Geen nieraandoening gehad.

Status Praesens: Geen zwaar zieke indruk, mager, bleekgele tint. Pols 84 per minuut, regelmatig, matig gevuld. Bloeddruk 110—65 mm. kwik. Hart licht vergroot, functioneel systolisch geruisch. Longen geen afwijkingen. Lever en milt niet vergroot. Tong wat glad zonder ulcera. Sternum en tibiae licht pijnlijk bij druk.

Matig sterk algemeen oedeem, het sterkst aan de onderbeenen.

Urine: spoor eiwit, geen suiker, veel urobiline. In het sediment zeer veel bacteriën en veel leukocyten, geen cylinders.

Bloed: hb. 30 %, rbllich. 1.200.000, wbllich. 1250. Sterke relatieve lymphocytose, matige aniso- en poikilocytose, geen polychromatophilie, geen normo- of megaloblasten. Bilirub. $2.8 \times \frac{1}{200.000}$, directe reactie negatief. Reactie van WASSERMANN negatief.

Temp. subfebriel. Slechte eetlust. Geen diarrhoe.

Diagnose: pernicieuze anaemie.

Resultaten in dit stadium:

R. N. serum 30 mgr. %.

Ur. serum 36.4 mgr. %.

Cl. serum 0.594 gr. %.

Eiw. serum 7.22 %.

K. = 0.153.

Ph.: uitscheiding in 1 uur 29 % (injectie intramusculair).
in 2 uur 49.3 %.

Ph.: uitscheiding in 1 uur 40.8 % (injectie intraveneus).
in 2 uur 60.6 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	43 cc.	1013	1	50 cc.	1019
9	138 „	1004	4	65 „	1022
10	247 „	1001	7	80 „	1019
11	19 „	1012	10	50 „	1020
	447 cc.		7	170 „	1014
			10	54 „	1022
			1	22 „	1023

De spontane s. gew. wisselden van 1002 tot 1021. Dagurine 350 cc., nachturine 450 cc., samen in 24 uur 950 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1014.

Behalve voor de cystitis werd patiente op de gebruikelijke wijze behandeld met acidolpepsine- en arsenicumpraeparaten. Omstreeks half December '25 was de toestand als volgt:

Algemeene indruk wat beter dan bij opname. Eetlust matig. Geen oedeem meer. Bloed: hb. 55 %, rbllich. 2.500.000, bilirub. $1.5 \times \frac{1}{200.000}$.

Urine: geen eiwit meer, nog vrij veel urobiline. In 't sediment nog enkele leukocyten en bacteriën.

Resultaten in deze periode:

R. N. serum 29 mgr. %.
Ur. serum 26 mgr. %.
Cl. serum 0.588 gr. %.
Eiw. serum 5.66 %.
K. = 0.072.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 33.3 %.
in 2 uur 58 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	108 cc.	1014	1	128 cc.	1012
9	148 „	1006	4	92 „	1020
10	243 „	1007	7	78 „	1022
11	166 „	1007	10	122 „	1023
	665 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1004 tot 1021. Dagurine 550 cc., nachturine 610 cc., samen in 24 uur 1160 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1010.

Na haar vertrek uit het Ziekenhuis ging patiente al spoedig weer achteruit, zoodat zij in Maart '26 opnieuw werd opgenomen. Haar toestand was toen vrijwel dezelfde als bij de eerste opname (bloedwaarden als voren, oedeem eveneens,

in de urine weer teekenen van cystitis, hoewel lang niet zoo erg als vroeger, geen cylinders.)

Mijn uitkomsten waren thans:

R. N. serum 23 mgr. %.

Ur. serum 31 mgr. %.

Urinez. bloed 1.8 mgr. % (na purinearm dieet).

Cl. serum 0.620 gr. %.

Eiw. serum 5.81 %.

K. = 0.134.

Ph.: uitscheiding in 1 uur 41 %.
in 2 uur 61 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	68 cc.	1013	1	49 cc.	1013
9	133 „	1006	4	19 „	1015
10	127 „	1006	7	52 „	1021
11	54 „	1013	10	37 „	1021
	382 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1004 tot 1020. Dagurine 310 cc., nachturine 480 cc., samen in 24 uur 790 cc. met een gemiddeld s. gew. van bijna 1013.

De mededeelingen omtrent de gevallen 9 tot en met 14 omvatten, naast eenige waarnemingen in een beter stadium, de waarnemingen, verkregen bij die lijders aan p. a., die een haemoglobinegehalte hadden, dat wisselde vanaf 20 % tot en met 30 % hb. De resultaten, in dezen toestand verkregen (20 tot en met 30 % hb.), tezamen met enkele resultaten uit de eerste 8 gevallen, voorzoover ook daar waarnemingen bij 20 à 30 % hb. voorkomen, heb ik wederom in één groep samengevat (groep II). Zoo krijgt men het volgende overzicht:

Overzicht Groep II.

Geval.	Afw. urine	Oedeem	Verhooging R. N.	Verhooging Ur.	Verhooging Cl.	Hydraemie	Verhooging K.	Onvold. Ph.	Onvold. Waterpr. en verd.	Onvold. concentratie	Poly- en Nycturie
IX hb. 24 %	+	+	0	0	0	sp. (5.62)	0	0	—	0	n. +
X hb. 25 %	+	+	0	0	0	0	+ (0.129)	0	0	+ (1022)	n. +
XI hb. 25 %	sp.	0	—	0	—	—	0	—	—	—	0
I hb. 27 %	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0	0
VII hb. 28 %	sp.	+	0	0	0	—	0	—	—	—	—
XII hb. 30 %	sp.	+	0	0	0	+ (5.47)	+ (0.157)	+ (40)	++	++ (1018)	0
XII hb. 30 %	sp.	0	0	sp. (52)	0	0	+ (0.124)	+ (44.7)	+	+ (1022)	n. +
XIII hb. 30 %	sp.	sp.	0	0	—	—	0	sp. (57.2)	++	++ (1018)	0
XIV hb. 30 %	+	+	0	0	0	0	+ (0.153)	0	sp.	+ (1023)	n. +
XIV hb. 30 %	+	+	0	0	0	+ (5.81)	+ (0.134)	0	++	+ (1021)	n. +
Gemiddelde van de resultaten bij deze groep:											
Gemiddelde hoeveelh. hb. 28 %			0 (28)	0 (33.5)	0 (0.609)	0 (6.39)	sp.? (0.102)	sp. (57)	++ (slecht)	+ (1022)	

Geval XV. v. H., 24 jr., ongehuwd. Opname 1 Dec. '25, ontslag 16 Dec. '25.

Anamnese: Sinds 4 weken lijdend: des morgens misselijk, braakt dan vaak, verder slap en moe geworden, kortademig, soms last van doove vingers. Geen tongpijn. Geen diarrhoe. Eetlust matig. Geen nierziekten gehad.

Status Praesens: Lijdende indruk, matige voedingstoestand, zeer bleek. Pols 90, regelmatig, matig gevuld. Bloeddruk 120—80 mm. kwik. Hart niet vergroot. Functioneel systolisch geruisch. Longen geen afwijkingen. Lever en milt niet ver-

groot. Geen gladde tong, ook geen ulcera. Geen drukpijn op het sternum.

Geen oedeem.

Urine: geen eiwit, geen suiker, vrij veel urobiline. Sediment geen afwijkingen.

Bloed: hb. 31 %, rbllich. 1.610.000, wbllich. 5300. Lichte relatieve lymphocytose, sterke anisocytose, weinig poikilocytose, duidelijke polychromatophilie. Zeer enkele normo- en megaloblasten en ook enkele myclocyten. Bilirub. $2.4 \times \frac{1}{200.000}$, directe reactie negatief. Reactie van WASSERMANN negatief.

Achylia gastrica.

Diagnose: pernicieuze anaemie.

In de periode, waarin het onderzoek plaats vond, was de eetlust matig. De resultaten waren:

R. N. serum 25.3 mgr. %.

Ur. serum 44.2 mgr. %.

Cl. serum 0.594 gr. %.

Eiw. serum 7.12 %.

K. = 0.114.

Ph.: uitscheiding in 2 uur 69.2 %.

V. en C. proef mislukt.

De spontane s. gew. wisselden van 1017 tot 1023, maar konden slechts 6 dagen worden waargenomen, voordat een bloedtransfusie plaats had. De 24 uurs urine bedroeg ± 800 cc. met een gemiddeld s. gew. van ruim 1020.

Gedurende de enkele dagen, dat patient nog na de bloedtransfusie, die den 11den Dec. '25 plaats vond, kon worden geobserveerd, wisselden de spontane s. gew. van 1016 tot 1025, bedroeg de 24 uurs urine gemiddeld 1050 cc. en was het gemiddelde s. gew. daarvan ruim 1020.

Geval XVI. E. B., 32 jr., gehuwd. Opname 3 Nov. '25, ontslag 26 Jan. '26.

Anamnese: Sinds 3 maanden lijdend: vage maagklachten, gauw moe, slap, duizelig, soms hartkloppingen. Geen tongklachten. Eetlust gaat wel. Geen diarrhoe.

Geen nieraandoeningen gehad.

Status Praesens: Lijdende indruk, goede voedingstoestand,

bleekgele kleur. Pols 80 per minuut, regelmatig, goed gevuld. Bloeddruk 120—75 mm. kwik. Tong niet glad, geen ulcera. Hart niet vergroot. Functioneel systolisch geruisch. Longen normaal. Milt licht vergroot, lever niet.

Geen oedeem.

Urine: geen eiwit, geen suiker, vrij veel urobiline. In het sediment geen afwijkingen.

Bloed: hb. 35 %, rbllich. 1.500.000, wbllich. 4200. Geen duidelijke relatieve lymphocytose, weinig poikilocytose, sterke anisocytose, matige polychromatophilie. Enkele normoblasten, overigens geen abnorme cellen. Bilirub. $2.7 \times \frac{1}{200.000}$, directe reactie negatief. Reactie van WASSERMANN negatief.

In de faeces geen bloed. Achylia gastrica.

Diagnose: pernicieuze anaemie.

In dezen toestand, waarin tijdens het onderzoek geen verandering kwam en waarbij de eetlust matig was, werd het volgende gevonden.

R. N. serum 34.4 mgr. %.
Ur. serum 50 mgr. %.
Cl. serum 0.650 gr. %.
Eiw. serum 6.52 %.
K. = 0.108.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 55 %.
in 2 uur 76.6 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	272 cc.	1006	1	107 cc.	1016
9	447 „	1001	4	173 „	1020
10	186 „	1006	7	86 „	1025
11	63 „	1015	10	96 „	1026
	868 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1005 tot 1024. Dagurine 1000 cc., nachturine 600 cc., samen in 24 uur 1600 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1015.

Onder behandeling met acidolpepsine en arsenicuminjectie's volgens VON ZIEMSEN ging de toestand spoedig vooruit. In Januari '26 was de stand van zaken aldus: Goede algemeene indruk, goede subjectieve toestand, goede eetlust. Hb. 65 %, rbllich. 3.590.000, wbllich. 3300, bilirub. niet duidelijk meer verhoogd, urine als voren. Thans werd verder gevonden:

R. N. serum 35 mgr. %.
Ur. serum 39 mgr. %.
Cl. serum 0.640 gr. %.
Eiw. serum 7.02 %.
K. = 0.107.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 45 %.
in 2 uur 63.3 %.
V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	410 cc.	1005	1	73 cc.	1023
9	380 „	1002	4	92 „	1025
10	160 „	1006	7	124 „	1025
11	53 „	1015	10	93 „	1027
	1003 cc.				

De spontane s. gew. zijn in dezen tijd niet voldoende nagegaan, slechts kan ik zeggen dat ook in een dezer spontane porties 1027 werd bereikt. Evenmin zijn dag- en nachturine noch de 24 uurs urine uit deze periode bekend.

Geval XVII. Vr. K. 40 jr., gehuwd. Opname 28 Aug. '25, ontslag 20 Nov. '25.

Anamnese: Na de laatste bevalling voor 3 jaar is patiente langzamerhand gaan klagen over moeheid, slapte, kortademigheid, hoofdpijn. Voor 1 jaar een tijdlang pijn in de tong en blaren op de tong en ook elders in den mond gehad. Verder reeds lange jaren last van maagpijn, braken en afwisselend obstipatie en diarrhoe.

Geen nieraandoening gehad.

Status Praesens: Zieke indruk, goede voedingstoestand, zeer bleek. Tong wat glad, zonder blaren of ulcera. Pols 100 per

minuut, regelmatig, goed gevuld. Bloeddruk 110—70 mm. kwik. Hart niet vergroot. Functioneel systolisch geruisch. Longen geen afwijkingen. Milt iets vergroot, lever niet. Sternum pijnlijk bij druk.

Geen oedeem.

Urine: spoor eiwit, geen suiker, veel urobiline.

In het sediment geen afwijkingen.

Bloed: hb. 27 %, rbllich. 1.300.000, wbllich 2200. Duidelijke relatieve lymphocytose, sterke aniso- en poikilocytose, lichte polychromatophilie, eenige normoblasten, overigens geen abnorme cellen. Bilirub. $1.8 \times \frac{1}{200.000}$, directe reactie negatief.

Reactie van WASSERMANN negatief.

In de faeces geen bloed. Achylia gastrica.

Koorts tot 38° C.

Diagnose: pernicieuze anaemie.

Toen ik mijn onderzoek bij deze patiente instelde, was er reeds een lichte verbetering ingetreden. Het hb.gehalte bedroeg toen 35 %. De eetlust liet nog vrij wat te wenschen over. De uitkomsten waren de volgende:

R. N. serum 28.3 mgr. %.

Ur. serum 39.8 mgr. %.

Cl. serum 0.625 gr. %.

Eiw. serum 7.12 %.

K. = 0.10.

Ph.: uitscheiding in 1 uur 35.5 %.
in 2 uur 56.8 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	138 cc.	1006	1	56 cc.	1018
9	347 „	1000	4	110 „	1016
10	196 „	1001	7	120 „	1017
11	41 „	1019	10	550 „	1018
	722 cc.		7	32 „	1019
			10	128 „	1015
			1	115 „	1017

De spontane s. gew. wisselden van 1005 tot 1017. Dagurine ± 500 cc., nachturine ± 400 cc., samen in 24 uur 900 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1011.

Onder behandeling met acidolpepsine en arsenicuminjecties volgens VON ZIEMSEN ging de toestand van patiente goed vooruit. In het begin van November '25 was de toestand aldus:

Hb. 55 %, rbllich. 2.850.000, wbllich. 1500, bilirub. slechts heel licht verhoogd, goede subjectieve toestand, eetlust vrij goed, urine normaal.

In dit stadium werd gevonden:

R. N. serum 31.5 mgr. %.
Ur. serum 23.4 mgr. %.
Cl. serum 0.635 gr. %.
Eiw. serum 7.11 %.
K. = 0.103.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 37 %.
in 2 uur 51.6 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	450 cc.	1002	1	77 cc.	1020
9	905 „	1000	4	95 „	1023
10	195 „	1006	7	143 „	1024
11	53 „	1016	10	127 „	1025
	1503 cc.		7	136 „	1026
			10	300 „	1025

De spontane s. gew. wisselden van 1004 tot 1024. Dagurine 750 cc., nachturine 560 cc., samen in 24 uur 1310 cc. met een gemiddeld s. gew. van bijna 1014.

Geval XVIII. B. D., 36 jr., ongehuwd. Opname 12 Aug. '25, overleden 5 Dec. '25.

Anamnese: Patient werd reeds in '24 en in Mei '25 in het Ziekenhuis wegens pernicieuze anaemie behandeld. Voor 2 jaar last van pijn in de tong en van blaren op de tong verdwenen. De blaren verdwenen weer vrij spoedig, de tongpijn heeft hij af en toe nog. Sinds 2 jaar af en toe maagklachten, soms ook diarrhoe. Voor ruim 1 jaar bleek, slap en moe geworden.

Geen nieraandoening gehad.

Status Praesens: Niet zwaar ziek, matige voedingstoestand, bleekgele kleur. Pols 80 per minuut, regelmatig, vrij goed gevuld. Bloeddruk 105—60 mm. kwik. Gladde tong zonder ulcera. Hart niet vergroot. Functioneel systolisch geruisch. Longen geen afwijkingen. Lever en milt beide iets vergroot. Sternum pijnlijk bij druk.

Geen oedeem.

Urine: een weinig eiwit, geen suiker, vrij veel urobiline. In 't sediment eenige hyaline cylinders.

Bloed: hb. 30 %, rbllich. 1.440.000, wbllich. 2600. Relatieve lymphocytose. Poikilo- en anisocytose. Enkele normo- en megaloblasten, zeer enkele myclocyten. Bilirub. $3 \times \frac{1}{200.000}$, directe reactie negatief. Reactie van WASSERMANN negatief.

Achylia gastrica. Temp. normaal of subfebriel.

Diagnose: pernicieuze anaemie.

Ten tijde van het onderzoek, waarvan ik de uitkomsten laat volgen, was de algemeene toestand iets beter, de eetlust matig en het hb.gehalte 35 %.

R. N. serum 22.8 mgr. %.
Ur. serum 33 mgr. %.
Cl. serum 0.625 gr. %.
Eiw. serum 7.45 %.
K. = 0.088.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 42.3 %.
in 2 uur 56 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	63 cc.	1013	1	58 cc.	1019
9	321 „	1002	4	83 „	1023
10	287 „	1002	7	32 „	1019
11	97 „	1006	10	130 „	1022
	768 cc.		7	368 „	1024
			10	130 „	1021
			1	103 „	1022

De spontane s. gew. wisselden van 1005 tot 1022.

Dagurine 540 cc., nachturine 450 cc., samen in 24 uur 990 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1013,5.

Nadat de toestand eerst eenigen tijd gelijk was gebleven, ging patient langzaam achteruit ondanks arsenicumtherapie en bloedtransfusies. Den 5^{den} Dec. '25 overleed hij. Voor obductieverslag zie bladz. 100.

Geval XIX. T. S., 61 jr., gehuwd. Opname 29 Oct. '25, ontslag 9 Dec. '25.

Anamnese: Sinds 3 maanden slechte eetlust, moeheid, kortademigheid, soms ook neus- en tandvleeschbloedingen. Heeft opgemerkt, dat hij er bleek en gelig is gaan uitzien. Geen tongpijnen of diarrhoeën gehad. Verder sinds jaren een chronische bronchitis.

Geen nieraandoeningen gehad.

Status Praesens: Tamelijk zieke indruk, goede voedingstoestand, bleekgeel uiterlijk. Pols 100 slagen per minuut, regelmatig, matig gevuld. Bloeddruk 140—85 mm. kwik. Gladde tong zonder ulcera. Hart geen afwijkingen. Longen diffuse bronchitis. Milt en lever beide wat vergroot.

Geen oedeem.

Urine: geen eiwit, geen suiker, veel urobiline. In 't sediment enkele epitheelcellen en leukocyten, geen cylinders.

Bloed: hb. 40 %, rbllich. 1.860.000, wbllich. 2800. Lichte relatieve lymphocytose, matige aniso- en poikilocytose, geen polychromatophilie. Enkele normoblasten en myclocyten, overigens geen abnorme cellen. Bilirub. $5 \times \frac{1}{200.000}$, directe reactie negatief. Reactie van WASSERMANN negatief.

In de faeces geen bloed. Achylia gastrica.

Diagnose: pernicieuze anaemie, chronische bronchitis.

Gedurende de periode, waarin de toestand aldus was, was de eetlust tamelijk slecht. De resultaten van mijn onderzoek waren:

R. N. serum 30.3 mgr. %.
Ur. serum 29.1 mgr. %.
Cl. serum 0.612 gr. %.
Eiw. serum 7.07 %.
K. = 0.102.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 38 %.
in 2 uur 53.5 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	315 cc.	1003	1	107 cc.	1013
9	277 „	1001	4	128 „	1013
10	396 „	1003	7	84 „	1019
11	129 „	1009	10	63 „	1021
	1117 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1005 tot 1018. Dagurine 920 cc., nachturine 800 cc., samen in 24 uur 1720 cc. met een gemiddeld s. gew. van ruim 1012.

Voordat de toestand van patient noemenswaard was verbeterd, werd hij op zijn verzoek ontslagen.

Geval XX. Mejuffr. Z., 53 jr., gehuwd. Opname 24 Sept. '25, ontslag 13 Dec. '25.

Anamnese: Sinds ruim $^1/_2$ jaar lijdend: bleek, spoedig vermoeid, duizelig, last van hartkloppingen, paraesthesieën in handen en voeten, af en toe lichte tongpijn. De eetlust was tamelijk slecht, diarrhoe had ze niet. Voor 3 jaar gedurende 8 maanden dergelijke klachten gehad.

Geen nieraandoeningen gehad.

Status Praesens: Niet zwaar ziek, goede voedingstoestand, bleek met licht gelige bijtint. Pols goed gevuld, regelmatig, 90 per minuut. Bloeddruk 125—85 mm. kwik. Hart en longen geen afwijkingen. Lever en milt vergroot en tamelijk vast. Sternum zeer drukpijnlijk. Geen typische HUNTER'sche tong.

Geen oedeem.

Urine: spoortje eiwit, geen suiker, veel urobiline. Sediment geen cylinders, noch andere afwijkingen.

Bloed: hb. 43 %, rbllich. 2.240.000, wbllich. 2300. Sterke relatieve lymphocytose, matige aniso- en poikilocytose, geringe polychromatophilie, nogal wat normoblasten, zeer enkele myclocyten, overigens geen abnorme cellen. Bilirub. $2.5 \times \frac{1}{200.000}$', directe reactie negatief.

Achylia gastrica. In de faeces geen bloed. Reactie van WASSERMANN negatief.

Temp. normaal tot subfebriel.

Diagnose: pernicieuze anaemie.

In deze periode liet de eetlust veel te wenschen over.

In dezen toestand werd het volgende gevonden (de eenige verandering tijdens het onderzoek was een geringe stijging van het hb.gehalte, n.l. van 43 op 48 %):

R. N. serum 33 mgr. %.
Ur. serum 41.6 mgr. %.
Cl. serum 0.637 gr. %.
Eiw. serum 7.76 %.
K. = 0.141.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 35 %.
in 2 uur 54 %.
V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	105 cc.	1010	1	112 cc.	1011
9	322 „	1005	4	138 „	1014
10	110 „	1006	7	215 „	1016
11	97 „	1008	10	208 „	1016
	634 cc.		4's n.	363 „	1017
			7	150 „	1019
			10	143 „	1017
			1	147 „	1018

De spontane s. gew. wisselen tusschen 1005 en 1026. Dagurine 900 cc., nachturine 770 cc., samen in 24 uur 1670 cc., met een gemiddeld s. gew. van ruim 1010.

Patiente werd behandeld met acidolpepsinetabletten en in den beginne ook met arsenicuminjecties volgens VON ZIEMSEN, die echter wegens het optreden van een polyneuritis moesten worden gestaakt. Niettemin verloor zij geleidelijk al haar klachten en gingen de bloedwaarden goed vooruit. In Dec. '25 was het hb.gehalte 60 à 65 % en het bilirubinegehalte van het serum niet duidelijk meer verhoogd. In dezen tijd was ook de eetlust veel beter. Hoewel mij de gelegenheid ontbrak

om het eerste onderzoek geheel te herhalen, heb ik toch kunnen waarnemen, dat de spontane s. gew. in dien tijd wisselden van 1005 tot 1025 en de dagurine 620 cc., de nachturine 540 cc. bedroeg, samen in 24 uur 1160 cc. met een gemiddeld s. gew. van bijna 1015.

De gevallen XV tot en met XX omvatten, wederom naast enkele waarnemingen in een beter stadium, de waarnemingen bij die lijders aan p. a., wier haemoglobinegehalte wisselde vanaf 30 tot en met 45 %. Deze laatste resultaten tezamen met die waarnemingen uit vroegere gevallen, waarbij eveneens het hb.gehalte 30 à 45 % bedroeg, zijn in een derde groep samengevat.

Overzicht Groep III.

Geval	Afw. urine.	Oedeem	Verhooging R. N.	Verhooging Ur.	Verhooging Cl.	Hydraemie.	Verhooging K.	Onvold. Ph.	Onvold. Waterpr. en verd.	Onvold. concentratie	Poly- en Nycturie
XV hb. 31 %	0	0	0	0	0	0	+ (0.114)	0	—	0?	0?
IX hb. 32 %	+	sp.	0	0	0	0	0	0	—	++	0
XVI hb. 35 %	0	0	0	0	sp. (0.650)	0	sp. (0.108)	0	0	0	0
XVII hb. 35 %	sp.	0	0	0	0	0	0	sp. (56.8)	0	++	0
XVIII hb. 35 %	sp.	0	0	0	0	0	0	sp. (56.8)	sp.?	sp. (1024)	0
VI hb. 35 %	sp.	0	0	0	—	0	0	0	sp.	+ (1021)	n. +
XIX hb. 40 %	0	0	0	0	0	0	0	+ (53.5)	0	+ (1021)	0
III hb. 45 %	0	0	—	0	—	—	0	+ (52.7)	0	sp. (1024)	0
XI hb. 45 %	sp.	0	—	0	—	—	0	0	0	0	0
XX hb. 45 %	sp.	0	0	0	0	0	+ (0.141)	+ (54)	+	0	0
Gemiddelde van de resultaten bij deze groep:											
Gemiddelde hoeveelheid hb. 36 à 38 %.			0 (29)	0 (35.6)	0 (0.620)	0 (7.19)	0 (0.097)	0 (62.6)	0	sp. (1023.3)	0

Eindelijk zijn in een vierde groep samengevat de resultaten der waarnemingen bij de lijders aan pernicieuze anaemie, wier hb.gehalte 50 % of meer bedroeg.

Overzicht Groep IV.

Geval	Afw. urine	Oedeem	Verhooging R. N.	Verhooging Ur.	Verhooging Cl.	Hydraemie	Verhooging K.	Onvold. Ph.	Onvold. Waterpr. en verd.	Onvold. concentratie	Poly- en Nycturie
VI hb. 53 %	sp.	0	0	0	0	0	0	0	sp.	++ (1019)	0
XVII hb. 55 %	0	0	0	0	0	0	sp.? (0.103)	+ (51.6)	0	0	0
XIV hb. 55 %	sp.	0	0	0	0	+	0	sp. (58)	+	+ (1023)	+
XX hb. 65 %	sp.	0	—	—	—	—	—	—	—	0	0
X hb. 65 %	sp.	0	0	0	0	0	+ (0.115)	0	0	0	0
XVI hb. 65 %	0	0	0	0	0	0	sp. (0.107)	0	0	0	0
I hb. 65 %	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
III hb. 68 %	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IV hb. 70 %	0	0	0	0	0	0	0	sp. (55.8)	0	0	0
V hb. 75 %	0	0	0	0	0	0	0	0	0	sp. (1024)	0
Gemiddelde van de resultaten bij deze groep:											
Gemiddelde hoeveelheid hb. 63.5 %			0 (29.3)	0 (32.4)	0 (0.618)	0 (7.32)	0 (0.089)	0 (65.1)	0	0 (1025+)	0
Gemiddelde van de resultaten van *alle* waarnemingen samen:											
Gemiddelde hoeveelheid hb. 37 %			0 (29.4)	0 (36.5)	0 (0.618)	0 (6.87)	0 (0.099)	0 (62.5)		+ (1022^5)	

Bij 4 van de 5 overleden patienten met pernicieuze anaemie werd obductie verricht. Ik laat hieronder uittreksels uit de obductieverslagen volgen:

Geval II. Vr. S.

Nieren: zijn normaal van grootte, voelen slap aan. De kapsel iets dik, laat goed los. Het oppervlak is glad, bleek van kleur. De lobaire bouw nog duidelijk te herkennen. Ze zijn zeer bleek. De schors-merg teekening is niet duidelijk. De schors is van normale breedte. De glomeruli zijn heel even zichtbaar. Geen intrekking of haarden in den wand. In de linker nier een kersepit-groote cyste. Het pyelum is niet uitgezet en vertoont een gaaf slijmvlies.

Microscopie:

Nier: glomeruli iets kernrijk, niet vast in de kapsel, geen bloed er in. Tubulusepitheel iets laag. Geen bindweefselvermeerdering. Vettige degeneratie. In de nier ijzerpigment er geheel doorheen.

Geval VII. H. T.

Nieren: hebben normale grootte en consistentie. Kapsel laat goed los. Schorsteekening is te zien. Op het oppervlak eenige kleine bloedinkjes. Grens-schors-merg is duidelijk. Pyelum heeft een gaaf slijmvlies en is niet uitgezet.

Borstwervel bevat rood merg.

Microscopie:

In beenmerg (midden femur) groote mononucleairen en ook veel roode bloedlichaampjes. In het beenmerg veel pigment, wat blijkt geen ijzerpigment te zijn. Er is nl. zeer weinig Fe. pigment in het beenmerg.

Nier: epitheel is gezwollen. Glomeruli geen afwijkingen. In nierparenchym veel pigment. Bij ijzerkleuring geen Berl. blauw-reactie. In nierweefsel suiker met kleuring Best. Soedankleuring zeer weinig vet in het parenchym.

Geval VIII. Vr. F.

De nieren: zijn van normale grootte, consistentie normaal, kapsel laat goed los. Het oppervlak is glad. Schors promineert een weinig boven de kapsel. De schors-mergteekening is duidelijk. Glomeruli zijn even te zien. Nieren zijn bleek. Het pyelum is gaaf.

Het beenmerg: is in het sternum overal licht-rood van kleur, evenals in de wervels en in de ribben. In het femur is de

diaphyse bijna geheel lichtrood van kleur. In de epiphysen vinden we nog geel merg naast roodere plaatsen.

Microscopie:

Nier: glomeruli vast in de kapsel, geen afwijkingen hierin. Het lumen van de tubuli is niet vernauwd. Het epitheel maakt een iets sponsachtigen indruk. Geen bindweefselvermeerdering. Geen hyperaemie. Veel ijzerpigment in het epitheel van de tubuli contorti v. d. 1ste orde. Niet in de glomeruli. Iets vettige degeneratie.

Geval XVIII. B. D.

Nieren zijn beide vrij groot. De kapsel laat goed los. Het oppervlak is glad doch bleek. Geen uitgezette vaatjes. Op doorsnede is de schors vrij breed, teekening vrij goed, grens schors-merg zichtbaar. De kleur van het parenchym is zeer bleek en geel. Het nierbekken is niet uitgezet en heeft een gaaf slijmvlies.

Beenmerg v. d. femur, ook in de diaphyse rood van kleur.

Microscopie:

Nieren: sommige glomeruli zijn hyalien veranderd, sommige gezwollen. Veel bloedpigment in de cellen. Een dergelijke hoeveelheid Fe. werd weinig zóó sterk gevonden.

Beenmerg zeer celrijk.

Geval XXI. Mejuffr. S. A., 47 jr., ongehuwd. Opname 8 Mei '26.

Anamnese: Patiente sukkelt al jaren. Ze heeft n.l. last van moeheid, hartkloppingen, duizeligheid, lichte maagklachten, diarrhoe. Geen tongklachten. — Geen nieraandoening gehad.

Status Praesens. Geen zwaar zieke indruk, goede voedingstoestand, bleek. Pols: 90 per minuut, regelmatig, tamelijk klein. Bloeddruk 155—95 mm. kwik. Tong normaal. Hart en longen geen afwijkingen, behalve een functioneel systolisch geruisch. Lever en milt iets vergroot. Tibiae licht pijnlijk bij druk.

Lichte oedemen aan beenen en sacraalstreek.

Urine: geen eiwit, geen suiker, veel urobiline. Sediment geen afwijkingen.

Bloed: hb. 20 %. rbllich. 2.930.000, wbllich. 5200. Normale verdeeling der cellen, matige aniso- en poikilocytose, geen aborme cellen. Bilirub. niet verhoogd. Reactie van WASSERMANN negatief.

Achylia gastrica. In de faeces geen bloed. Temperatuur subfebriel.

Diagnose: secundaire anaemie met achylia gastrica.

In dezen toestand werd gevonden:

R. N. serum 23.3 mgr. %.

Ur. serum 15.6 mgr. %.

Bl. serum 0.600 gr. %.

Eiw. serum 6.79 %.

K. 0.063.

Ph.: uitscheiding in 1 uur 56 %.
in 2 uur 68 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	263 cc.	1001	1	138 cc.	1008
9	198 „	1002	4	223 „	1008
10	150 „	1003	7	185 „	1011
11	75 „	1005	10	162 „	1011
	686 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1001 tot 1012.

Dagurine ± 980 cc., nachturine 800 cc., samen in 24 uur 1780 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1003^5!

Geval XXII. Vr. F., 26 jr., gehuwd. Opname 20 Febr., '26, ontslag 27 Maart '26.

Anamnese: Voor $^1/_2$ jaar normale partus. Sindsdien lichte klachten over kortademigheid, hoofdpijn, duizeligheid, bleek uiterlijk. Menstruatie weer normaal. Geen tongklachten. Geen diarrhoe.

Geen nieraandoening gehad.

Status Praesens: Geen zieke indruk, goede voedingstoestand,

bleek uiterlijk. Pols 84 per minuut, regelmatig, goed gevuld. Bloeddruk 140—70 mm. kwik. Tong normaal. Hart en longen geen afwijkingen, alleen een functioneel systolisch geruisch. Milt licht vergroot, lever niet. Beenderen niet pijnlijk bij druk.

Geen oedeem.

Urine: spoor eiwit, geen suiker, normale urobilinereactie. In het sediment geen afwijkingen.

Bloed: hb. 25 %, rbllich. 3.130.000, wbllich. 4200. Matige relatieve lymphocytose, matig sterke aniso- en poikilocytose, geen polychromatophilie, geen abnorme cellen. Bilir. niet verhoogd. Reactie van WASSERMANN negatief.

Achylia gastrica. In de faeces geen bloed.

Temperatuur normaal. Eetlust vrij goed.

Diagnose: Secundaire anaemie met achylia gastrica.

In dezen toestand werd gevonden:

R. N. serum 30.6 mgr. %.

Ur. serum 49.2 mgr. %.

Urinez. bloed 3.7 mgr. % (bij gewoon dieet).

Cl. serum 0.612 gr. %.

Eiw. serum 7.27 %.

K. 0.115.

Ph.: uitscheiding in 1 uur 40.8 %.
in 2 uur 61.8 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	193 cc.	1010	1	62 cc.	1022
9	645 „	1001	4	147 „	1021
10	57 „	1014	7	102 „	1026
11	40 „	1021	10	83 „	1024
	935 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1003 tot 1021.

Dagurine 1100 cc., nachturine 650 cc., samen in 24 uur 1750 cc. met een gemiddeld s. gew. van bijna 1013^5.

Onder behandeling met acidolpepsine en groote doses ijzer

ging patiente snel vooruit. Reeds einde Maart '26 was het haemoglobinegehalte gestegen tot 58 % en leek patiente geheel gezond. Thans werd gevonden:

R. N. serum 26.3 mgr. %.
Ur. serum 36.8 mgr. %.
Urinez. bloed 2 mgr. % (bij gewoon diëet).
Cl. serum 0.619 gr. %.
Eiw. serum 8.53 %.
K. 0.114.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 26.6 %.
in 2 uur 55.2 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	216 cc.	1012	1	70 cc.	1020
9	660 „	1005	4	125 „	1021
10	290 „	1005	7	100 „	1026
11	237 „	1007	10	80 „	1027
	1403 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1002 tot 1022.

Dagurine 1100 cc., nachturine 700 cc., samen in 24 uur 1800 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1012.

Geval XXIII. Vr. N., 38 jr., gehuwd. Opname 21 Jan. '26, ontslag 25 Febr. '26.

Anamnese: Reeds lange jaren moe en slap, bleek, last van paraesthesieën. Geen tongklachten, geen diarrhoe. De eetlust is goed gebleven.

Geen nieraandoening gehad.

Status Praesens: Geen zieke indruk, matige voedingstoestand, bleek. Tong normaal. Pols 100 per minuut, regelmatig, goed gevuld. Bloeddruk 140—85 mm. kwik. Hart niet vergroot functioneel systolisch geruisch. Longen geen afwijkingen. Lever en milt niet vergroot.

Licht oedeem aan de onderbeenen.

Urine: eiwit aanwezig (minder dan $^1/_2$ ‰), geen suiker, weinig urobiline. In 't sediment enkele hyaline cylinders.

Bloed: hb. 26 %, rbllich. 2.770.000, wbllich. 5100.

Geen relatieve lymphocytose, matige aniso- en poikilocytose, geen polychromatophilie. Geen abnorme cellen. Bilirub. laag. Reactie van WASSERMANN negatief.

Achylia gastrica. In de faeces geen bloed.

Temperatuur subfebriel. Eetlust goed.

Diagnose: Achylia gastrica met secundaire anaemie.

Resultaten van het onderzoek in deze periode:

R. N. serum 23 mgr. %.

Ur. serum 33 mgr. %.

Cl. serum 0.619 gr. %.

Urinezuur bloed: 2.3 mgr. %.

Eiw. serum 7.37 %.

K. = 0.092.

Ph.: uitscheiding na 1 uur 17.2 %.
na 2 uur 38 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	69 cc.	1015	1	117 cc.	1013
9	480 „	1006	4	142 „	1017
10	243 „	1006	7	176 „	1018
11	64 „	1012	10	132 „	1018
	856 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1012 tot 1022.

Dagurine 550 cc., nachturine 450 cc., samen in 24 uur 1000 cc. met een gemiddeld s. gew. van bijna 1019.

Onder behandeling met rust, acidolpepsine en arsacetine ging de toestand van patiente zeer snel vooruit. Omstreeks half Februari '26 was de toestand aldus: Gezonde indruk, geen oedeem, goede eetlust, hb. 62 %, urine spoor eiwit, veel bacteriën, geen cylinders.

De resultaten in deze periode waren:
R. N. serum 23 mgr. %.
Ur. serum 36 mgr. %.
Urinez. bloed. 2.2 mgr. %.
Cl. serum 0.606 gr. %.
Eiw. serum 8.60 %.
K. = 0.071.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 46 %.
in 2 uur 67 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	244 cc.	1011	1	?	?
9	718 „	1003	4	258 cc.	1018
10	183 „	1006	7	82 „	1022
11	60 „	1012	10	138 „	1022
	1205 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1011 tot 1025.
Dagurine 750 cc., nachturine 650 cc., samen in 24 uur 1400 cc. met een gemiddeld s. gew. van bijna 1019.

Geval XXIV. H. H., 40 jr., gehuwd. Opname 11 Febr. '26, ontslag 22 Febr. '26.
Anamnese: Reeds 5 jr. maagklachten, n.l. pijn en slechte eetlust. Den laatsten tijd bleek, moe en slap geworden en vermagerd.
Geen nieraandoening gehad.
Status Praesens: Lijdende indruk, matige voedingstoestand, bleek uiterlijk. Pols 84 per minuut, regelmatig, matig gevuld. Bloeddruk 125—55 mM. kwik. Tong normaal. Aan hart en longen geen afwijkingen, behalve een functioneel systolisch geruisch. Milt licht vergroot, lever niet. Geen oedeem.
Urine: geen eiwit, geen suiker, normale urobilinereactie. In het sediment geen afwijkingen.
Bloed: hb. 28 %, rbllich. 2.820.000, wbllich. 5200. Lichte relatieve polynucleose. Aniso- en poikilocytose, geen polychro-

matophilie, geen abnorme cellen. Bilirub. laag. Reactie van WASSERMANN negatief.

In de faeces bloed.

Maag: uitsparing aan de groote curvatuur dicht bij de pylorus. Vertraagde ontlediging.

Diagnose: Ca ventriculi met pylorusstenose. Secundaire anaemie.

In dezen toestand werd gevonden:

N. R. serum 17.5 mgr. %.

Ur. serum 34.6 mgr. %.

Urinez. bloed 4 mgr. % (na gewoon diëet).

Cl. serum 0.619 gr. %.

Eiw. serum 6.10 %.

K. = 0.087.

Ph.: uitscheiding in 1 uur 40 %.
in 2 uur 80.9 %.

V. en C. proef: (eerste gedeelte van geen waarde wegens de pylorusstenose).

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	54 cc.	1023	1	46 cc.	1027
9	62 „	1021	4	142 „	1027
10	57 „	1019	7	113 „	1028
11	47 „	1022	10	100 „	1027
	220 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1015 tot 1033. Dagurine 500 cc., nachturine 575 cc., samen in 24 uur 1075 cc. met een gemiddeld s. gew. van bijna 1025.

Geval XXV. Mevr. M. 46 jr., gehuwd. Opname 12 Jan. '26, ontslag 16 Jan. '26.

Anamnese: Patiente klaagt reeds sinds 1921 over kortademigheid en hartkloppingen bij inspanning, duizeligheid. De laatste maanden tevens erg moe geworden. De eetlust is goed gebleven. Menstruatie geregeld. Af en toe lichte tongpijn. Geen diarrhoe. — Geen nieraandoening gehad.

Status Praesens: Geen zieke indruk. Matige voedingstoestand. Bleekgele kleur. Pols 85 per minuut, regelmatig, matig gevuld. Bloeddruk 120—70 mM. kwik. Tong normaal. Hart gedilateerd naar links en naar rechts. Praesystolisch en systolisch geruisch aan de punt. Wat luide 2e pulmonaaltoon. Longen geen afwijkingen. Lever en milt niet vergroot. Beenderen niet pijnlijk bij druk. Spoor oedeem aan de enkels.

Urine: geen eiwit, geen suiker, normale urobilinereactie. In het sediment geen afwijkingen.

Bloed: hb. 28 %, rbllich. 3.990.000, wbllich. 7900. Lichte relatieve polynucleose. Geene abnorme cellen. Geringe aniso- en poikilocytose. Bilirub.laag. Reactie van WASSERMANN negatief.

Achylia gastrica. In de faeces geen bloed.

Diagnose: Secundaire anaemie met achylia gastrica.

In dezen toestand werd gevonden:

R. N. serum 24.5 mgr. %.

Ur. serum 26 mgr. %.

Cl. serum 0.625 gr. %.

Eiw. serum 7.57 %.

K. = 0.067.

Ph.: uitscheiding in 1 uur 46 %.
in 2 uur 66.7 %.

V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	49 cc.	1020
9	693 „	1004
10	118 „	1011
11	78 „	1018
	938 cc.	

De spontane s. gew. wisselden gedurende 4 dagen van 1007 tot 1029. De 24 uursurine bedroeg ± 1150 cc. in dien tijd.

Patiente vertrok naar huis om daar te worden behandeld met rust, acidolpepsine en fernum reductum. Eind April '26 werd zij opnieuw voor enkele dagen in de kliniek opgenomen. Zij gevoelde zich toen heel veel beter. Bij onderzoek werd

gevonden: hb. 55 %, rbllich. 4.650.000, wbllich 7200, urine geen afw., geen oedeem. Verder:

R. N. serum 30 mgr. %.
Ur. serum 46.8 mgr. %.
Cl. serum 0.619 gr. %.
Eiw. serum 7.42 %.
K. = 0.12.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 27.5 %, in 2 uur 46 %.

V. en C. proef.

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	115 cc.	1011	1	62 cc.	1022
9	738 „	1003	4	74 „	1026
10	280 „	1005	7	86 „	1026
11	61 „	1016	10	64 „	1027
	1194 cc.				

Spontane s. gew. enz. niet bekend.

Geval XXVI. C. A., 62 jaar, gehuwd. Opname 10 Maart '26, ontslag 26 Maart '26.

Anamnese: Voor 10 jaar zwarte ontlasting gehad en bijna flauw gevallen. Door zijn medicus toen behandeld voor maagzweer. Sindsdien elk jaar of om de 2 jaar een paar weken lang maagklachten: pijn na het eten. Voor 2 weken zijn deze klachten weer teruggekomen. Overigens heeft patient niet veel bijzonders bemerkt, slechts voelt hij zich wat slap en weet hij, dat hij bleek is geworden. Geen nieraandoening gehad.

Status Praesens: Geen zieke indruk, matige voedingstoestand, bleeke kleur. Pols 60 per minuut, regelmatig, goed gevuld. Geen sterke arteriosklerose. Bloeddruk 125—65 mm. kwik. Tong normaal. Aan hart en longen geen afwijkingen, behalve een functioneel systolisch geruisch. Lever en milt niet vergroot. Buik nergens pijnlijk bij druk. Beenderen niet pijnlijk bij druk. Geen oedeem.

Urine: spoortje eiwit, geen suiker, normale urobilinereactie. In het sediment geen afwijkingen.

Bloed: hb. 30 %, rbllich. 3.390.000, wbllich. 5500. Relatieve polynucleose, lichte anisocytose, geen abnorme cellen. Bilirub. laag.
Hyperaciditeit. In de faeces bloed.
X-foto maag: waarschijnlijk ulcus aan de kleine curvatuur.
Diagnose: bloedend ulcus ventriculi, secundaire anaemie door bloedverlies.
In dezen toestand werd gevonden:
R. N. serum 37.4 mgr. %.
Ur. serum 52 mgr. %.
Urinez. bloed 3.6 mgr. % (na gewoon diëet).
Cl. serum 0.609 gr. %.
Eiw. serum 7.47 %.
K. 0.121.
Ph.: uitscheiding in 1 uur 42 %.
in 2 uur 69.3 %.
V. en C. proef:

Uur	Hoeveelh.	S. Gew.	Uur	Hoeveelh.	S. Gew.
8	112 cc.	1013	1	88 cc.	1018
9	344 „	1007	4	126 „	1022
10	173 „	1008	7	88 „	1023
11	168 „	1010	10	93 „	1023
	797 cc.				

De spontane s. gew. wisselden van 1011 tot 1026.
Dagurine 540 cc., nachturine 700 cc., samen in 24 uur 1240 cc. met een gemiddeld s. gew. van 1015.

De resultaten der waarnemingen, bij deze 6 patienten met secundaire anaemie (gevallen XXI tot en met XXVI) in een slecht stadium verricht, zijn door mij samengevat in groep II*a* (II*a* genoemd, omdat het gemiddelde hb.gehalte overeenkomt met dat van groep II der lijders aan p.a.)

Overzicht van Groep II*a*.

Geval	Afw. urine	Oedeem	Verhooging R. N.	Verhooging Ur.	Verhooging Cl.	Hydraemie	Verhooging K.	Onvold. Ph.	Onvold. water- en verd.proef	Onvold. concentratie	Poly- en Nycturie
XXI hb. 20 %	0	+	0	0	0	0	0	0	sp.	++ (1012)	0
XXII hb. 25 %	sp.	0	0	0	0	0	+ (0.115)	0	0	0	0
XXIII hb. 26 %	+	+	0	0	0	0	0	+	+	+ (1022)	0
XXIV hb. 28 %	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	n. +
XXV hb. 28 %	0	sp.	0	0	0	0	0	0	0	0	—
XXVI hb. 30 %	sp.	0	0	sp. (52)	0	0	+ (0.121)	0	+	0	+
Gemiddelde van de resultaten in deze groep:											
Gemiddeld hb.gehalte 26 %		0 (26)		0 (35)	0 (0.614)	0 (7.1)	0 (0.091)	0 (64.1)	sp.	0 (1024.5)	

Bezien wij de resultaten, die bij de 20 lijders aan pernicieuze anaemie [1]) in 39 min of meer volledige waarnemingen werden verkregen, van verschillende kanten, dan blijkt het volgende:

I. Berekening van het gemiddelde van *alle* resultaten (zie tabel bladz. 98) toont aan, dat bij een gemiddeld haemoglobinegehalte van 37 %:

reststikstof-, ureum-, chloor- en eiweitgehalte van het serum normaal waren,

de konstante van AMBARD aan de bovengrens van de norm lag,

de phenolsulphophtaleïneuitscheiding voldoende was,

het hoogste s. gew., dat in de urine werd gevonden, onvoldoende was.

---

[1]) Hierbij is ook het niet geheel zekere geval X gerekend.

II. Verdeeling van de waarnemingen in 4 groepen, (welke verdeeling tamelijk willekeurig werd verkregen door alle waarnemingen volgens het bijbehoorende haemoglobinegehalte te rangschikken en dan in vier zooveel mogelijk gelijke deelen te splitsen) en berekening van het gemiddelde der resultaten in elke groep toont aan, dat:

1°. *in groep I* bij een gemiddeld haemoglobinegehalte van 16.5 à 18.5 % (zie tabel bladz. 74)

reststikstof- en chloorgehalte van het serum normaal waren,

het ureumgehalte normaal was, maar neigde tot verhooging,

het eiwitgehalte laag, maar nog niet *te* laag was,

de konstante van AMBARD licht verhoogd was,

de phenolsulphophtaleïneuitscheiding normaal was,

de water- en verdunningsproef zoowel als de concentratieproef slecht uitviel.

2°. *in Groep II,* bij een gemiddeld haemoglobinegehalte van 28 % (zie tabel bladz. 87),

reststikstof-, ureum- en chloorgehalte van het serum normaal waren,

het eiwitgehalte laag, maar ook weer niet bepaald *te* laag was,

de konstante van AMBARD dubieus verhoogd was,

de phenolsulphophtaleïneuitscheiding niet geheel voldoende was,

de verdunnings- en concentratieproeven een onvoldoend resultaat gaven.

3°. *in Groep III,* bij een gemiddeld haemoglobinegehalte van 36 à 38 % (zie tabel bladz. 97),

alle serumwaarden normaal waren,

de konstante van AMBARD even beneden de bovengrens van de norm lag,

de phenolsulphophtaleïneuitscheiding voldoende was,

de verdunningsproeven over het geheel voldoende uitvielen,

de concentratieproeven nog iets te wenschen overlieten.

4°. *in Groep IV,* bij een gemiddeld haemoglobinegehalte van 63 %, (zie tabel bladz. 98),

alle waarden normaal waren zonder meer.

III. Vergelijking van de gemiddelde resultaten in de vier groepen onderling toont aan, dat (zie de graphische voorstellingen op het uitslaande blad achterin):

het reststikstofgehalte van het serum in de verschillende groepen niet noemenswaard verschilt,

het ureumgehalte in *Groep I* hooger is dan in de andere groepen,

het chloorgehalte van het serum in alle groepen ongeveer gelijk is,

het eiwitgehalte van het serum in de *Groepen I en II* duidelijk lager is dan in de beide anderen,

de phenolsulphophtaleïneuitscheiding in de verschillende groepen een ongeveer gelijk resultaat geeft,

de konstante van AMBARD van groep I tot groep IV geleidelijk iets lager wordt. Het verschil in grootte is slechts klein.

de verdunningsproeven (hiervan is geen grafische voorstelling) van Groep I tot Groep IV hoe langer hoe beter uitvallen,

de concentratieproeven eveneens van Groep I tot Groep IV een steeds beter resultaat geven.

IV. Beschouwing van de resultaten van elke proef toont aan, dat:

1°. het reststikstofgehalte van het serum in 35 waarnemingen 1 maal dubieus verhoogd werd gevonden, n.l. in groep I.

2°. het ureumgehalte van het serum [1]) in 37 waar-

---

[1]) Bij de niet talrijke bepalingen van het urinezuurgehalte van het bloed werd 1 maal een te hooge waarde gevonden, en wel bij een geval uit groep I, waarbij ook het ureumgehalte te hoog was.

nemingen 4 maal licht tot matig verhoogd werd gevonden, n.l. 3 maal in groep I, 1 maal in groep II.

3°. het chloorgehalte van het serum in 32 waarnemingen 2 maal licht verhoogd werd gevonden, n.l. 1 maal in groep I en 1 maal in groep III.

4°. het eiwitgehalte van het serum in 32 waarnemingen 7 maal iets te laag werd gevonden, n.l. 4 maal in groep I en 3 maal in groep II.

5°. de phenolsulphophataleïneproef in 32 waarnemingen 12 maal een onvoldoend resultaat gaf, n.l. 1 maal in groep I, 3 maal in groep II, 5 maal in groep III, 3 maal in groep IV.

6°. de konstante van AMBARD in 36 waarnemingen 14 maal licht tot matig verhoogd werd gevonden, n.l. 4 maal in groep I, 5 maal in groep II, 3 maal in groep III, 2 maal in groep IV.

7°. de waterproef in 31 waarnemingen 16 maal onvoldoende uitviel, vaak zelfs slecht. Van deze 16 maal vallen 7 in groep I, 5 in groep II, 2 in groep III en 2 in groep IV. In groep I komt geen enkel normaal resultaat voor, in groep II zijn slechts 2 normale resultaten.

8°. de concentratieproeven in 35 waarnemingen 22 maal onvoldoende uitvielen, n.l. 7 maal in groep I, 6 maal in groep II, 6 maal in groep III, 3 maal in groep IV. Het aantal goede resultaten in groep I was 0, in groep II 2, in groep III 4, in groep IV 7.

V. Wat enkele symptonen betreft, is gebleken, dat:

1°. een lichte albuminurie in 39 waarnemingen 25 maal werd gevonden, n.l. 6 maal in groep I, 9 maal in groep II, 6 maal in groep III en 4 maal in groep IV. Aan eenige dezer positieve waarnemingen in groep II is geen waarde te hechten, daar er een cystitis bestond. Cylindrurie werd slechts zelden geconstateerd.

2°. een lichte nycturie in 36 waarnemingen 10 maal werd gevonden, n.l. 3 maal in groep I, 5 maal in groep

II, 1 maal in groep III en 1 maal in groep IV. Polyurie werd nooit gezien.

3°. licht tot matig sterk oedeem in 39 waarnemingen 16 maal werd geconstateerd, n.l. 8 maal in groep I, 7 maal in groep II, 1 maal in groep III.

VI. Als men de verschillende gevallen afzonderlijk nagaat en er op let, hoe vaak de afwijkende resultaten der voornaamste proeven gelijktijdig in ééne waarneming voorkomen, dan blijkt:

1°. dat de combinatie:
verhoogd ureumgehalte
verhoogde konstante
onvoldoende Ph.
onvoldoende waterproef
onvoldoend hoog s. gew.
slechts in 2 gevallen voorkomt, n.l. in geval VIII uit groep I en geval XII uit groep II.

2°. dat de combinatie:
verhoogd ureumgehalte
verhoogde konstante
onvoldoende waterproef
onvoldoend hoog s. gew.
eveneens in 2 gevallen voorkomt, n.l. in de gevallen IV en VII uit groep I.

3°. dat de combinatie
verhoogde konstante
onvoldoende Ph.
onvoldoende waterproef
onvoldoend hoog s. gew.
in 1 geval voorkomt, n.l. in geval XII van groep II.

VII. Beschouwing van de uitkomsten, bij eenzelfden patient in verschillende stadia verkregen, toont het volgende:

R. N. serum:

In geval I bij 8 % hb. 38.5 mgr. %, bij 27 % hb. 21 mgr. %, bij 65 % hb. 24.5 mgr. %.

In geval IV bij 18 % hb. 36.8 mgr. %, bij 70 % hb. 26.3 mgr. %.

In geval V bij 18 % hb. 24.5 mgr. %, bij 75 % hb. 28 mgr. %.

In geval VI bij 18 % hb. 30 mgr. %, bij 35 % hb. 32.5 mgr. %, bij 58 % hb. 31.5 mgr. %.

In geval VII bij 19 % hb. mgr. %, bij 28 % hb. 20 mgr. %.

In geval X bij 25 % hb. 30 mgr. %, bij 65 % hb. 31.5 mgr. %.

In geval XIV bij 30 % hb. 30 mgr. %, bij 55 % hb. 29 mgr. %.

In geval XVI bij 35 % hb. 34.4 mgr. %, bij 65 % hb. 35 mgr. %.

In geval XVII bij 35 % hb. 28.3 mgr. %, bij 55 % hb. 31.5 mgr. %.

Dus 3 maal een lagere waarde in den beteren toestand, 6 maal ongeveer gelijke waarden.

Ur. serum:

In geval I bij 8 % hb. 41.6 mgr. %, bij 27 % hb. 29.4 mgr. %, bij 65 % hb. 29.5 mgr. %.

In geval III bij 18 % hb. 27.3 mgr. %, bij 45 % hb. 33.8 mgr. %, bij 68 % hb. 28.6 mgr. %.

In geval IV bij 18 % hb. 65 mgr. %, bij 70 % hb. 34 mgr. %.

In geval V bij 18 % hb. 39.4 mgr. %, bij 75 % hb. 29 mgr. %.

In geval VI bij 18 % hb. 36.5 mgr. %, bij 35 % hb. 32.5 mgr. %, bij 53 % hb. 35.5 mgr. %.

In geval VII bij 19 % hb. 79 mgr. %, bij 28 % hb. 20 mgr. %.

In geval X bij 25 % hb. 42.9 mgr. %, bij 65 % hb. 46.8 mgr. %.

In geval XI bij 25 % hb. 23 mgr. %, bij 45 % hb. 31 mgr. %.
In geval XIV bij 30 % hb. 36.4 mgr. %, bij 55 % hb. 26 mgr. %.
In geval XVI bij 35 % hb. 50 mgr. %, bij 65 % hb. 39 mgr. %.
In geval XVII bij 35 % hb. 39.8 mgr. %, bij 55 % hb. 23.4 mgr. %.
Dus 7 maal een lagere waarde in den beteren toestand, 3 maal ongeveer gelijke waarden, 1 maal een hoogere waarde.

Cl. serum:
In geval I bij 8 % hb. 0.650 gr. %, bij 65 % hb. 0.625 gr. %.
In geval IV bij 18 % hb. 0.625 gr. %, bij 70 % hb. 0.622 gr. %.
In geval V bij 18 % hb. 0.631 gr. %, bij 75 % hb. 0.631 gr. %.
In geval VI bij 18 % hb. 0.637 gr. %, bij 53 % hb. 0.608 gr. %.
In geval VII bij 19 % hb. 0.612 gr. %, bij 28 % hb. 0.631 gr. %.
In geval X bij 25 % hb. 0.600 gr. %, bij 65 % hb. 0.637 gr. %.
In geval XIV bij 30 % hb. 0.594 gr. %, bij 55 % hb. 0.588 gr. %.
In geval XVI bij 35 % hb. 0.650 gr. %, bij 65 % hb. 0.640 gr. %.
In geval XVII bij 35 % hb. 0.625 gr. %, bij 55 % hb. 0.635 gr. %.
Dus steeds bleven de waarden ongeveer gelijk.

Eiw. serum:
In geval I bij 27 % hb. 6.14 %, bij 65 % hb. 7.42 %.
In geval III bij 18 % hb. 5.94 %, bij 68 % hb. 7.72 %.

In geval IV bij 18 % hb. 6.91 %, bij 70 % hb. 7.44 %.
In geval V bij 18 % hb. 6.05 %, bij 75 % hb. 7.74 %.
In geval VI bij 18 % 5.90 %, bij 35 % 7.87 %, bij 53 % 7.32 %.
In geval X bij 25 % hb. 7.44 %, bij 65 % hb. 8.66 %.
In geval XIV bij 30 % hb. 7.22 %, bij 55 % hb. 5.66 %.
In geval XVI bij 35 % hb. 6.52 %, bij 65 % hb. 7.02 %.
In geval XVII bij 35 % hb. 7.12 %, bij 55 % hb. 7.11 %.
Dus 7 maal een hoogere waarde in den beteren toestand, 1 maal een gelijke waarde, 1 maal een lagere waarde.

Konstante van AMBARD:
In geval I bij 27 % hb. 0.063, bij 65 % hb. 0.04.
In geval III bij 18 % hb. 0.10, bij 45 % hb. 0.082, bij 68 % hb. 0.10.
In geval IV bij 18 % hb. 0.13, bij 70 % hb. 0.10.
In geval V bij 18 % hb. 0.08, bij 75 % hb. 0.073.
In geval VI bij 18 % hb. 0.131, bij 35 % hb. 0.10, bij 53 % hb. 0.09.
In geval VII bij 19 % hb. 0.126, bij 28 % hb. 0.06.
In geval X bij 25 % hb. 0.129, bij 65 % hb. 0.115.
In geval XI bij 25 % hb. 0.065, bij 45 % hb. 0.08.
In geval XIV bij 30 % hb. 0.153, bij 55 % hb. 0.072.
In geval XVI bij 35 % hb. 0.108, bij 65 % hb. 0.107.
In geval XVII bij 35 % hb. 0.10, bij 55 % hb. 0.103.
Dus 7 maal een lagere waarde in den beteren toestand, 3 maal gelijke waarden, 1 maal een hoogere waarde.

Phenolsulphophtaleïneuitscheiding:
In geval I bij 27 % hb. 69.8 %, bij 65 % hb. 80 %.
In geval III bij 45 % hb. 52.7 %, bij 68 % hb. 72.5 %.
In geval IV bij 18 % hb. 83 %, bij 70 % hb. 55.5 %.
In geval V bij 18 % hb. 63.7 %, bij 75 % hb. 63 %.
In geval VI bij 18 % hb. 62.5 %, bij 35 % hb. 61.5 %, bij 53 % hb. 65.5 %.

In geval X bij 25 % hb. 61.2 %, bij 65 % hb. 66.6 %.
In geval XIV bij 30 % hb. 60.6 %, bij 55 % hb. 58 %.
In geval XVI bij 35 % hb. 76.6 %, bij 65 % hb. 63.3 %.
In geval XVII bij 35 % hb. 56.8 %, bij 55 % hb. 51.6 %.
Dus 2 maal een hoogere waarde in den beteren toestand, 5 maal ongeveer gelijke waarden, 2 maal een lagere waarde.

Hoogste s. gew.
In geval I bij 27 % hb. 1026, bij 65 % hb. 1029.
In geval III bij 45 % hb. 1024, bij 68 % hb. 1026.
In geval IV bij 18 % hb. 1020, bij 70 % hb. 1025.
In geval V bij 18 % hb. 1022, bij 75 % hb. 1024.
In geval VI bij 18 % hb. 1016, bij 35 % hb. 1021, bij 53 % hb. 1019.
In geval X bij 25 % hb. 1022, bij 65 % hb. 1029.
In geval XIV bij 30 % hb. 1023, bij 55 % hb. 1023.
In geval XVI bij 35 % hb. 1026, bij 65 % hb. 1027.
In geval XVII bij 35 % hb. 1019, bij 55 % hb. 1026.
Dus 4 maal in den beteren toestand een duidelijk hoogere waarde, 4 maal een iets hoogere waarde, 1 maal gelijke waarden.

De wateruitscheidingsproef viel 4 maal in den beteren toestand beter uit (n.l. in de gevallen IV, V, VI en XVII) en 5 maal ongeveer gelijk (n.l. in de gevallen I, III, X, XIV en XVI).

Van de drie patienten, die in het zeer anaemische stadium een lichte albuminurie hadden, welke niet het gevolg scheen te zijn van een cystitis, en die ook in een beter stadium geobserveerd konden worden, werd bij twee de urine later normaal (gevallen IV en XVII), bij één bleef de lichte albuminurie ook in een beter stadium bestaan.
Overzien wij de resultaten, die bij 6 gevallen van secundaire anaemie in 9 waarnemingen werden verkregen, dan blijkt het volgende:

I. Samenvatting van de waarnemingen, die bij een laag haemoglobinegehalte werden verricht, in één groep (groep II*a*) en berekening van het gemiddelde van alle resultaten toont aan, dat bij een gemiddeld haemoglobinegehalte van 26 %:

alle serumwaarden normaal waren,

de konstante van AMBARD en de phenolsulphophtaleïneuitscheiding eveneens normaal waren,

het hoogste s. gew., dat in de urine werd bereikt bijna normaal was (1024[5]).

II. Beschouwing van de resultaten van alle waarnemingen in deze groep toont aan, dat:

1°. het reststikstofgehalte van het serum in 6 waarnemingen nooit verhoogd werd gevonden,

2°. het ureumgehalte van het serum in 6 waarnemingen 1 maal licht verhoogd werd gevonden,

3°. het chloorgehalte van het serum in 6 waarnemingen nooit verhoogd werd gevonden.

4°. het eiwitgehalte van het serum in 6 waarnemingen nooit verlaagd werd gevonden.

5°. de phenolsulphophtaleïneproef in 6 waarnemingen 1 maal onvoldoende uitviel,

6°. de konstante van AMBARD in 6 waarnemingen 2 maal verhoogd werd gevonden,

7°. de waterproef in 5 waarnemingen 3 maal onvoldoende uitviel,

8°. de concentratieproef in 6 waarnemingen 2 maal onvoldoende uitviel.

III. Wat enkele symptonen betreft, blijkt, dat:

1°. een lichte albuminurie in 6 waarnemingen 3 maal werd geconstateerd, cylindrurie slechts 1 maal.

2°. een lichte nycturie in 5 waarnemingen 2 maal werd gevonden, polyurie nooit.

3°. een spoor oedeem in 6 waarnemingen 2 maal werd gevonden.

IV. Als men de verschillende gevallen afzonderlijk nagaat, en erop let, hoe vaak de afwijkende resultaten der verschillende proeven gelijktijdig in ééne waarneming voorkomen, dan blijkt, dat dit slechts zeer zelden het geval is.

V. Beschouwing van de uitkomsten, bij eenzelfden patient in verschillende stadia verkregen, toont het volgende:

R. N. serum:
In geval II bij 25 % hb. 30.6 mgr. %, bij 58 % hb. 26.3 mgr. %.
In geval III bij 26 % hb. 23 mgr. %, bij 62 % hb. 23 mgr. %.
In geval V bij 28 % hb. 24.5 mgr. %, bij 55 % hb. 30 mgr. %.
Dus 3 maal ongeveer gelijke waarden in een beter stadium.

Ur. serum:
In geval II bij 25 % hb. 30.6 mgr. %, bij 58 % hb. 36.8 mgr. %.
In geval III bij 26 % hb. 33 mgr. %, bij 62 % hb. 36 mgr. %.
In geval IV bij 28 % hb. 26 mgr. %, bij 55 % hb. 23.4 mgr. %.
Dus 1 maal een lagere waarde in het betere stadium, 2 maal ongeveer gelijke waarden.

Cl. serum:
In geval II bij 25 % hb. 0.612 gr. %, bij 58 % hb. 0.619 gr. %.
In geval III bij 26 % hb. 0.619 gr. %, bij 62 % hb. 0.606 gr. %.

In geval V bij 28 % hb. 0.625 gr. %, bij 55 % hb. 0.619 gr. %.
Dus 3 maal ongeveer gelijke waarden.

Konstante van AMBARD:
In geval II bij 25 % hb. 0.115, bij 58 % hb. 0.114.
In geval III bij 26 % hb. 0.092, bij 62 % hb. 0.071.
In geval V bij 28 % hb. 0.067, bij 55 % hb. 0.06.
Dus 1 maal een lagere waarde in den beteren toestand, 2 maal ongeveer gelijke waarden.

Phenolsulphophtaleïneuitscheiding:
In geval II bij 25 % hb. 61.8 %, bij 58 % hb. 55.2 %.
In geval III bij 26 % hb. 38 %, bij 62 % hb. 67 %.
In geval V bij 28 % hb. 66.7 %, bij 55 % hb. 46 %.
Dus 1 maal een hoogere waarde in den beteren toestand, 1 maal een ongeveer gelijke waarde, 1 maal een lagere waarde.

Hoogste s. gew.
In geval II bij 25 % hb. 1026, bij 58 % hb. 1027.
In geval III bij 26 % hb. 1022, bij 62 % hb. 1025.
In geval V bij 28 % hb. 1029, bij 55 % hb. 1027.
Dus 1 maal een iets hoogere waarde in den beteren toestand, 2 maal een ongeveer gelijke waarde.

De wateruitscheidingsproef viel 1 maal in den beteren toestand beter uit, 2 maal werden ongeveer gelijke waarden gevonden.

Van de twee gevallen, waarbij in den slechten toestand een lichte albuminurie bestond en waarbij gelegenheid was, om de urine ook bij goeden toestand van de patienten te onderzoeken, verdween de albuminurie bij één patient, bij de andere scheen zij iets terug te gaan.

De essentieele punten van dit alles zijn, dunkt mij, deze:

A. Bij de *pernicieuze anaemie:*

Het ureumgehalte van het serum werd gewoonlijk normaal gevonden, maar vertoonde in de zeer anaemische stadia neiging tot verhooging en was enkele malen werkelijk licht tot matig verhoogd.

Reststikstof- en chloorgehalte van het serum waren over 't algemeen ook in de zeer ernstige stadia normaal.

Hetzelfde geldt voor het urinezuurgehalte van het bloed, voorzoover uit de niet talrijke bepalingen is af te leiden.

Het eiwitgehalte van het serum was in de ernstige stadia als regel laag, herhaaldelijk zelfs te laag.

De konstante van AMBARD vertoonde in de ernstige stadia een lichte neiging tot verhooging.

De phenolsulphophtaleïneproef viel in de ernstige stadia even goed uit als in de betere stadia.

De water- en concentratieproeven vielen als regel in de ernstige stadia slecht uit, in de betere stadia meestal voldoende.

De gevallen, waarin tijdens eenzelfde waarneming meerdere functieproeven gelijktijdig slecht uitvielen, waren niet talrijk, maar behoorden alle tot de zware gevallen.

Lichte albuminurie werd nogal vaak geconstateerd, cylindrurie zelden. Albuminurie kwam in de ernstige stadia misschien iets vaker voor dan in de betere stadia.

Nycturie werd in de ernstige stadia nogal eens geconstateerd.

Lichte tot matig sterke oedemen werden in de zware gevallen vrijwel geregeld aangetroffen.

B. Wat betreft de *secundaire anaemie:*

Het onderzochte aantal gevallen is maar klein, zoodat men voorzichtig moet zijn met het trekken van conclusies uit de verkregen resultaten. Voorzoover men een oordeel

mag uitspreken, kan men zeggen, dat het eiwitgehalte van het serum hooger was dan bij de pernicieuze anaemie, dat de water- en concentratieproeven over het geheel beter uitvielen en dat de neiging tot oedeem minder duidelijk was. Wat betreft reststikstofgehalte, ureumgehalte en chloorgehalte van het serum en wat betreft de phenolsulphophtaleïneuitscheiding en de konstante van AMBARD is een duidelijk verschil in 't geheel niet gebleken. Ditzelfde geldt voor albuminurie en nycturie.

De verkregen resultaten stemmen over het geheel goed overeen met de in de litteratuur gepubliceerde uitkomsten, en nog het meest met die van MOSENTHAL en LEWIS en van STIEGLITZ (zie Hoofdstuk I). Welke conclusies zal men thans moeten trekken?

HOOFDSTUK IV.

CONCLUSIES.

Als we trachten, aan de hand van de verkregen gegevens ons een oordeel te vormen omtrent de nierfunctie bij anaemieën, dan is het duidelijk, dat dit oordeel voornamelijk zal afhangen van de waarde, die we zullen willen hechten aan het slechte resultaat der water- en concentratieproeven bij de ernstige stadia van pernicieuze anaemie.

Laten we deze proeven een oogenblik buiten beschouwing, dan zien we dat uit de resultaten der andere proeven van een gestoorde nierfunctie, zelfs in de ernstige stadia van anaemie, weinig blijkt. Dit is gemakkelijk te zien uit de volgende overwegingen:

De gevonden waarden voor het reststikstofgehalte van het serum wijzen niet op een stoornis der nierfunctie.

De waarden voor het chloorgehalte evenmin.

De eiwitwaarden toonen weliswaar een neiging tot hydraemie, maar deze is te gering, dan dat men daaruit een gestoord uitscheidingsvermogen voor water zou mogen afleiden, zelfs als deze hydraemie een plethorische hydraemie was (zie Hoofdstuk II). Bovendien is dit laatste vrij zeker niet waar, maar hebben we hier waarschijnlijk te maken met eenvoudige hydraemie door eiwitverlies. Dit mag men besluiten uit de onderzoekingen van hen, die zich bezig hielden met de bepaling van de totale hoeveelheid bloed bij pernicieuze anaemie, waarbij die

hoeveelheid gewoonlijk verminderd bleek te zijn [1]). Daarom wijzen ook de eiwitwaarden niet op een stoornis der nierfunctie. De beschouwingen van ESSEN en PORGES over de hydraemie in verband met de door hen gevonden chloorwaarden komen mij dan ook foutief voor.

De gevonden ureumwaarden lijken te wijzen op een lichte stoornis der nierfunctie in de zeer ernstige stadia van anaemie. Evenwel is hier voorzichtigheid geboden. Het is n.l. zeer wel mogelijk, dat een vermeerderde eiwitafbraak de oorzaak was van de lichte neiging tot verhooging van den ureumspiegel van het serum. Weliswaar is de invloed van een dergelijke vermeerderde eiwitafbraak op het ureumgehalte van het serum bij gezonde nieren niet groot, maar de gevonden afwijking was ook slechts klein. Als men bedenkt, dat verschillende onderzoekers het basaalmetabolisme bij pernicieuse anaemie iets verhoogd vonden [2]), als men verder weet, dat de drie lijders aan p. a., die een lichte tot matig verhoogde ureumwaarde vertoonden, alle wat koorts hadden, en als men eindelijk in aanmerking neemt, dat de patient, bij wien de hoogste ureumwaarde werd geconstateerd, een gecompliceerd geval was (diabetes), dan zal men het er mee eens zijn, dat er werkelijk reden is, om niet te veel gewicht te hechten aan deze ureumwaarden. Aan den anderen kant moet worden toegegeven, dat er ook een factor aanwezig was, die den ureumspiegel van het serum bij de zeer ernstige stadia van p. a. iets zou kunnen drukken, te weten de geringe eetlust die de patienten in dien toestand hadden. Het lijkt mij onmogelijk, deze verschillende en tegengesteld werkende invloeden tegen elkaar af te wegen, maar ik meen toch, dat men de gevonden ureumwaarden niet zonder meer in de richting van een licht gestoorde nierfunctie mag duiden. Ik ben het in dit opzicht geheel

---

[1]) Zie o.a. GETTLER en LINDEMANN, (Hoofdstuk I).

[2]) Zie b.v. GÖSTA BECKER, Acta Medica Scandinavica. Vol. LXIII 1926.

eens met GETTLER en LINDEMANN, die aan de door hen gevonden te hooge reststikstofwaarden ook niet te veel gewicht hechten.

Bij mijne niet talrijke bepalingen van het urinezuurgehalte van het bloed werd éénmaal een te hooge waarde gevonden. Ook dit kan dus nauwelijks op een gestoorde nierfunctie wijzen. Verhoogde waarden, die immers door STIEGLITZ en GETTLER en LINDEMANN werden geconstateerd, zal men naar mijne meening ook weer zeer voorzichtig moeten hanteeren, omdat de bij p. a. aanwezige verhoogde bloedafbraak ongetwijfeld te hooge waarden in de hand zal kunnen werken.

De konstante van AMBARD schijnt op een zeer lichte nierfunctiestoornis in de zeer zware gevallen van anaemie te wijzen.

De phenolsulphophtaleïneproef wijst in de richting van een ongestoorde nierfunctie.

De zeer lichte albuminurie en de zeldzame cylindrurie kunnen ons niet helpen bij onze pogingen om tot een oordeel omtrent de nierfunctie te komen. Wij weten, dat er vaak de grootst mogelijke incongruentie bestaat tusschen urineafwijkingen en nierfunctiestoornis (vgl. b.v. de *nephrose* met de *schrompelnier*) en dat albuminurie en volkomen normale nierfunctie herhaaldelijk samengaan. De albuminurie mag slechts beschouwd worden als een attentiesein, dat behoort te leiden tot een nader onderzoek.

Ook de nycturie geeft ons geen steun. Wij weten slechts, dat zij *onder anderen* bij nieraandoeningen kan voorkomen, maar ook bij hart- en vaatziekten met volkomen normale nierfunctie.

Met de oedemen is het niet beter gesteld. Dat ze vaak voorkomen bij sommige nieraandoeningen is zeker; hoe in die gevallen het verband is met de nierfunctie, zelfs òf er verband bestaat met de nierfunctie, is een open vraag. Hoogstens kan men van de oedemen, die bij anaemische

patienten werden waargenomen, beweren dat ze door de localisatie vaak evenveel aan zoogenaamd „renale" als aan zoogenaamd „cardiale" oedemen deden denken.

Zoo blijkt, dat, als we de water- en concentratieproeven buiten beschouwing laten, we *hoogstens* een zeer lichte nierfunctiestoornis bij de zeer zware stadia van pernicieuze anaemie en van secundaire anaemie kunnen aannemen.

Letten we daarentegen ook op het slechte resultaat der water- en concentratieproeven in de ernstige stadia van pernicieuze anaemie, dan krijgen we niet alleen een veel ernstiger indruk van de nierfunctiestoornis, maar dan schijnt het tevens alsof STIEGLITZ gelijk heeft, waar hij beweert, dat er verschil is tusschen de nierfunctie bij de pernicieuze anaemie en die bij secundaire anaemieën.

Reeds in Hoofdstuk I heb ik er op gewezen, dat de verschillende aangehaalde schrijvers den slechten uitslag der water- en vooral der concentratieproef zonder eenige restrictie laten gelden. Ik meen in dezen een geheel ander standpunt te moeten innemen, en wel op de volgende gronden.

Het slechte resultaat der waterproef heeft naar mijn meening geen waarde, omdat alle patienten, die dit slechte resultaat vertoonden, een min of meer duidelijke oedeemneiging hadden. De extrarenale momenten zijn hier duidelijk genoeg.

Voor het slechte resultaat der concentratieproef in tegenstelling met het goede of nauwelijks onvoldoende resultaat der andere proeven zijn drie verklaringen denkbaar:

De eerste verklaring zou kunnen zijn, dat de concentratieproeven veel gevoeliger zijn dan de andere proeven. Ten opzichte van de bepaling van reststikstof- en ureumgehalte van het serum kan men dit met goede gronden verdedigen; ten opzichte van de phenolsulphophtaleïneproef en de bepaling van de konstante van AMBARD

vindt men in de nierpathologie weinig steun voor deze meening.

De tweede verklaring zou kunnen zijn, dat de concentratieproeven iets aparts aantoonen, dat men in deze gevallen dus een zoogenaamde gedissocieerde nierfunctiestoornis zou moeten aannemen, zooals MOSENTHAL en LEWIS dat hebben gedaan. Daar de konstante van AMBARD slechts een zeer geringe verhooging vertoonde en daar CHRISTIAN vond, dat s. gew. en NaCl-percentage van de urine veel sterker gefixeerd worden dan het stikstofpercentage, zou die gedissocieerde functiestoornis waarschijnlijk voornamelijk bestaan in een gestoord concentratievermogen voor de zouten. Reeds in Hoofdstuk II heb ik er op gewezen, dat zoo'n gedissocieerde nierfunctiestoornis nooit bewezen is, ook niet door dergelijke waarnemingen, en dat men naar mijn meening deze ingewikkelde opvatting alleen kan aanvaarden, als andere verklaringen onmogelijk zijn.

De derde verklaring zou zijn, dat er storende extrarenale momenten aanwezig waren, die verhinderden, dat de concentratieproeven tot hun recht kwamen. Ik heb, eveneens in Hoofdstuk II, uiteengezet, dat een dergelijke verklaring steeds in principe als de meest eenvoudige en de meest waarschijnlijke behoort te worden beschouwd, als verschillende proeven een geheel verschillenden indruk geven. Daarnaast meen ik echter nog belangrijke argumenten te kunnen aanvoeren, die het waarschijnlijk maken, dat in deze gevallen werkelijk storende extrarenale momenten in het spel waren.

Daarvoor wijs ik in de eerste plaats weer op het oedeem. Ongetwijfeld kan een zeer sterke oedeemneiging, wanneer die leidt tot een sterke oligurie, het bereiken van hooge soortelijke gewichten in de urine in de hand werken. Bij deze lichte tot matige oedemen zonder oligurie kan daarvan echter geen sprake zijn. In tegendeel heeft men alle reden om te verwachten, dat het oedeem als

een soort buffer zal werken en de stooten, die bij de water- en concentratieproeven door het diëet achtereenvolgens in tegengestelde richting worden gegeven, zal opvangen en hun uitwerking op de wijze van urine-uitscheiding zal verzwakken.

In de tweede plaats wijs ik op het belangrijke feit, dat de patienten, die een slechte concentratie vertoonden, alle een duidelijke moleculaire oligurie hadden, d.w.z. als men de gemiddelde hoeveelheid urine in 24 uur vermenigvuldigt met het gemiddelde s. gew. van die urine, dan krijgt men een getal, dat aanzienlijk lager is, dan bij gezonde menschen onder gewone omstandigheden het geval is [1]). Ik herinner er aan, dat reeds VON KORANYI en KOVACS moleculaire oligurie bij anaemieën vonden.

Deze moleculaire oligurie kan slechts het gevolg zijn òf van een zeer duidelijke stoornis der nierfunctie, òf van een verminderd aanbod aan „harnfähige" stoffen. Het eerste is met zekerheit uit te sluiten, omdat het geheel ondenkbaar is, dat dan de andere proeven daarvan weinig of niets zouden aantoonen. Men moet dus wel het tweede, n.l. een verminderd aanbod aan „harnfähige" stoffen, aannemen. Wat daarvan de oorzaak is, b.v. de geringe voedselopname of een neiging van de weefsels om de verschillende stoffen vast te houden, kan hier in het midden worden gelaten. In elk geval is het zeker, dat bij een dergelijk verminderd aanbod de voorwaarden voor de concentratieproef zeer ongunstig zijn, en dat deze van te voren gedoemd is, om een slecht resultaat te geven.

Waar ik om deze redenen geen waarde kan hechten aan het slechte resultaat der water- en concentratieproeven in de ernstige stadia van pernicieuze anaemie, moet ik

---

[1]) Zie de gevallen uit Groep I en Groep II en vergelijk de tabel van ALBARRAN en DEBAINS in VOLHARD, MOHR UND STÄHELINS Handbuch. 1918. Bd. III. Tl. II. S. 1200.

mijn boven uitgesproken oordeel over de nierfunctie bij anaemieën, zooals dat gegrond is op de resultaten der andere proeven, onveranderd handhaven. Tevens kan ik dus, hetgeen trouwens reeds in dat oordeel ligt opgesloten, geen verschil zien tusschen de nierfunctie bij pernicieuze anaemie en die bij secundaire anaemieën. In verband met dit laatste wil ik er nog op wijzen, hoe zonderling het is in het betoog van STIEGLITZ, dat hij dezelfde proef, waarvan hij eerst gezegd heeft, dat ze ook bij zijn lijders aan pernicieuze anaemie een normaal resultaat geeft (n.l. de phenolsulphophtaleïneproef), later bij honden gebruikt, om een verschil in nierfunctie bij pernicieuze anaemie en bij secundaire anaemieën (ten nadeele van de eerste) aan te toonen.

Als ik tot slot mijn oordeel nog eenmaal scherp mag formuleeren, dan luidt dit:

Ook bij zware anaemie, zoowel bij pernicieuze anaemie als bij secundaire anaemieën, is de nierfunctie niet noemenswaard gestoord. Hoogstens mag men een zeer lichte nierfunctiestoornis bij sterken graad van bloedarmoede aannemen.

INHOUD.

Blz.

Inleiding 1

HOOFDSTUK I.

Overzicht van de literatuur 4

HOOFDSTUK II.

De nierfunctieproeven en hare beoordeeling 24

HOOFDSTUK III.

Eigen onderzoek 56

HOOFDSTUK IV.

Conclusies 124

Verklaring:

Nevenstaande graphische voorstellingen geven aan het verband tusschen haemoglobinegehalte eenerzijds en anderzijds: reststikstofgehalte, ureumgehalte, chloorgehalte en eiwitgehalte van het serum, konstante van AMBARD, phenolsulphophtaleïneuitscheiding en hoogst bereikte s. gew. bij de lijders aan p. a. Het haemoglobinegehalte keert dus in elke tabel terug en is steeds aangegeven door de kolommen met verticale streping. Het gemiddelde hb.gehalte der lijders aan sec. anaemie komt overeen met dat van groep II der lijders aan p. a. De waarde voor reststikstofgehalte enz. dezer lijders aan sec. anaemie is steeds in elke tabel aangegeven door het bovenste gedeelte van de betreffende kolom te teekenen.

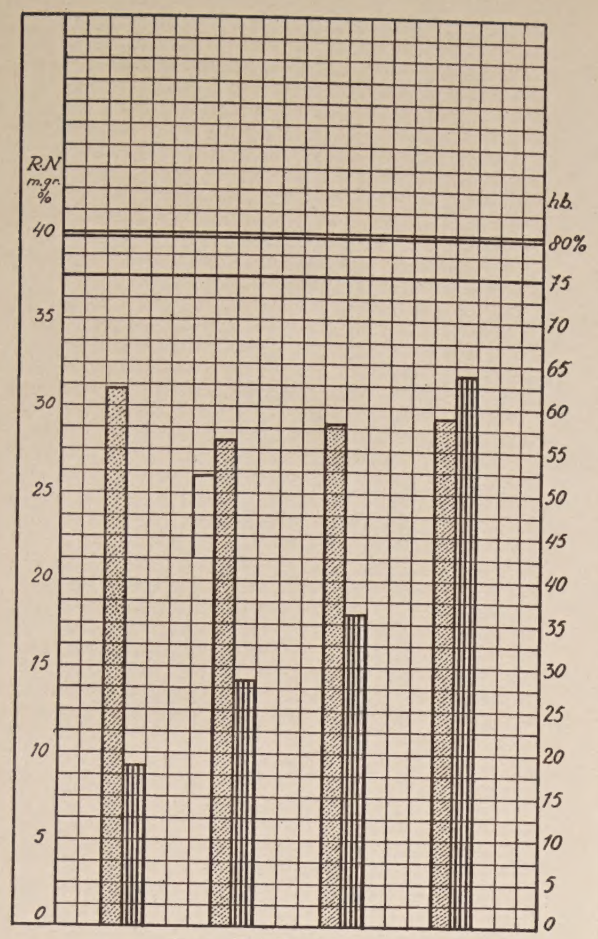

Fig. 1. Reststikstofgehalte serum.

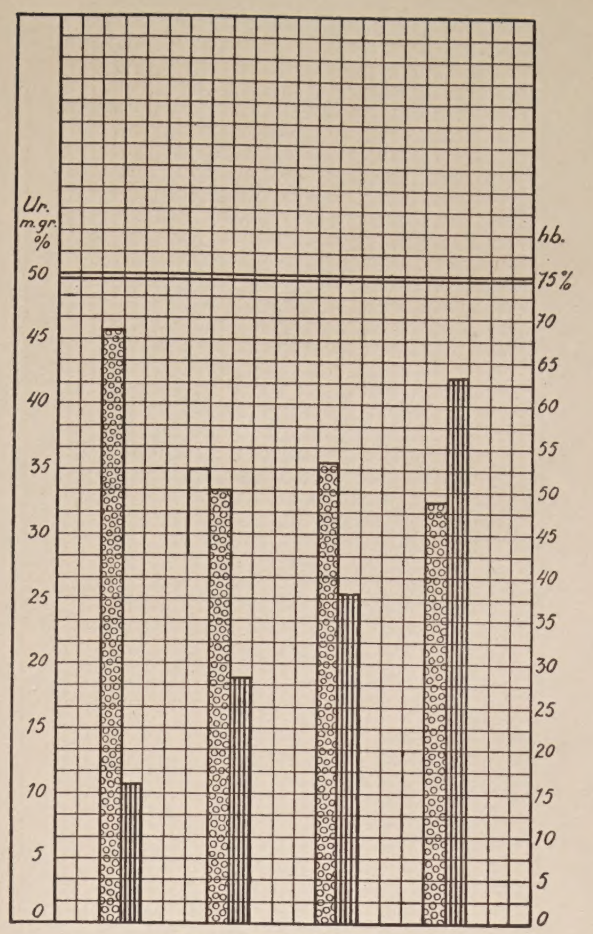

Fig. 2. Ureumgehalte serum.

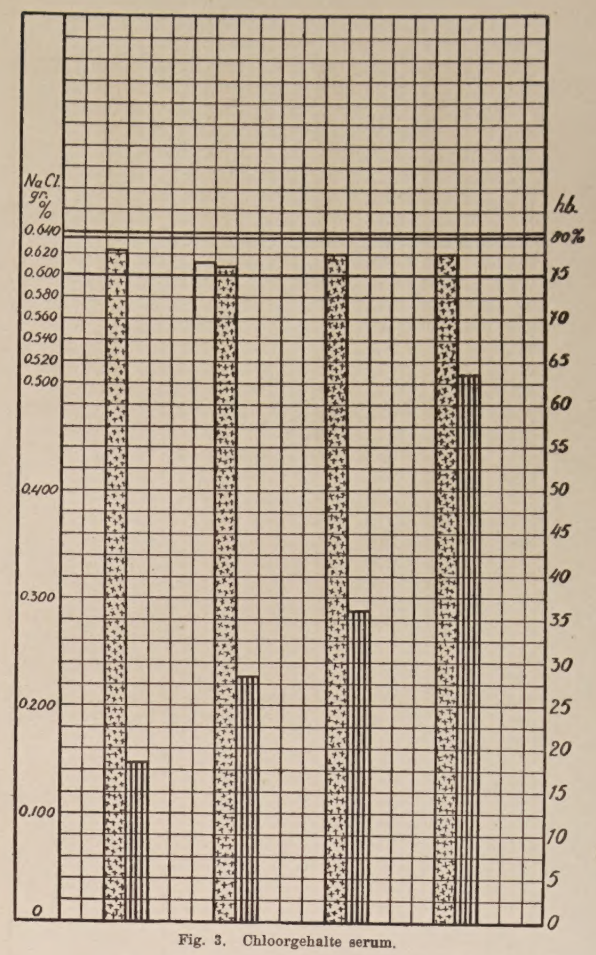

Fig. 3. Chloorgehalte serum.

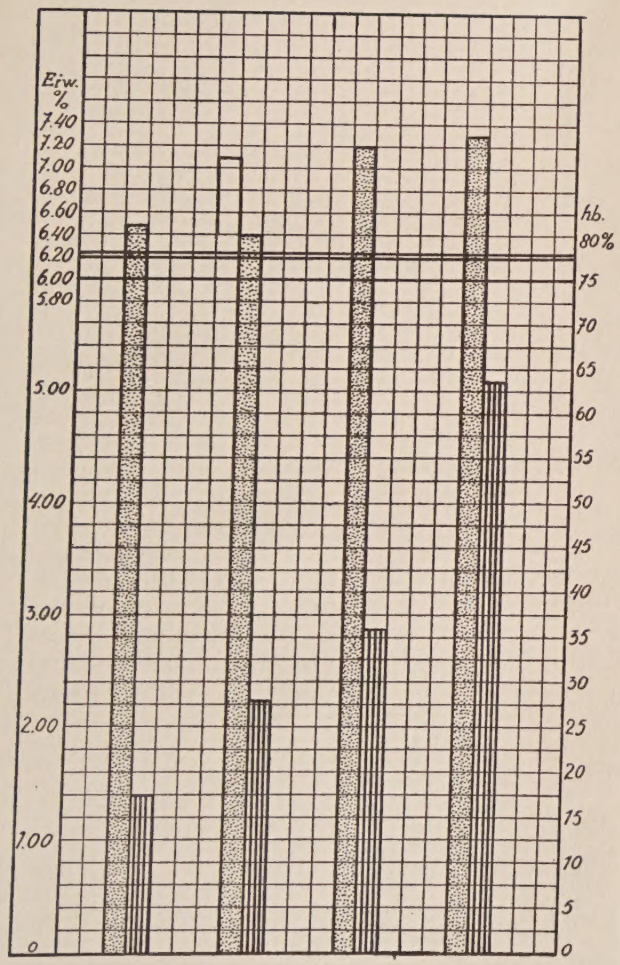

Fig. 4. Eiwitgehalte serum.

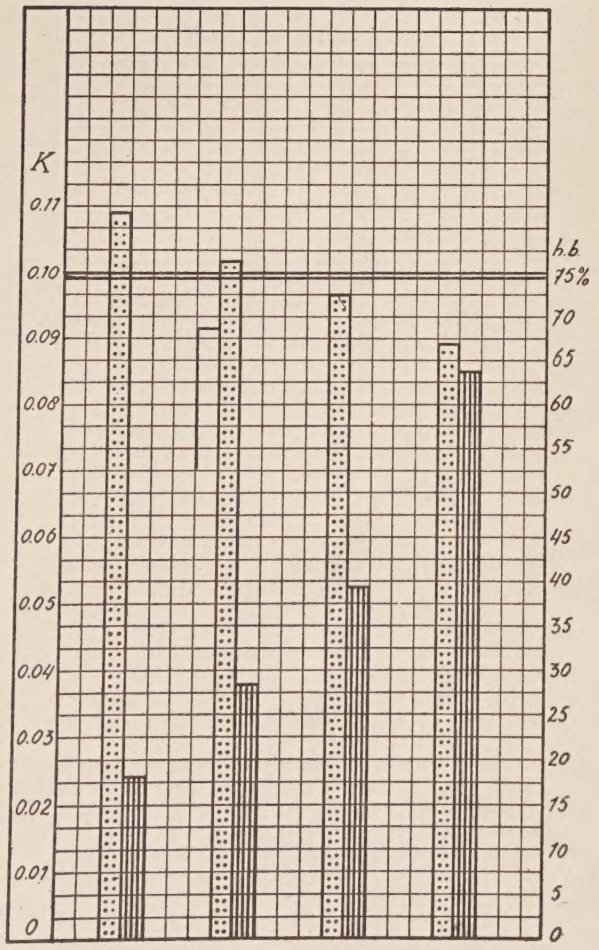

Fig. 5. Konstante van AMBARD.

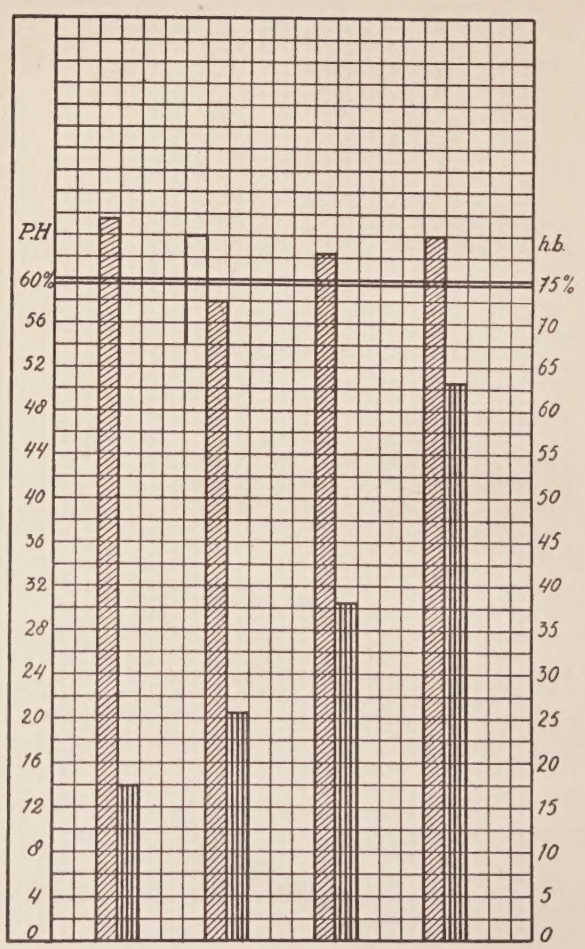

Fig. 6. Phenolsulphophtaleïne uitscheiding.

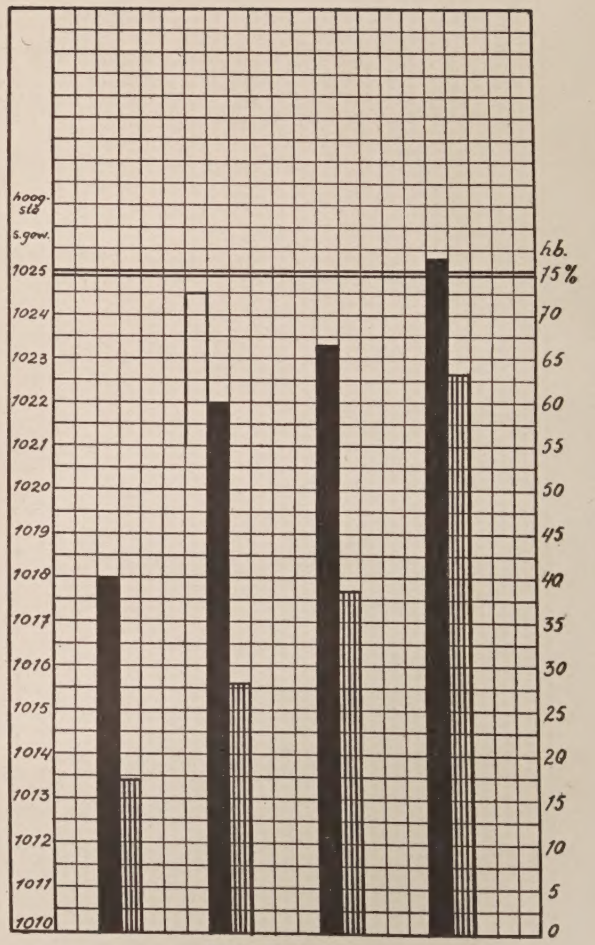

Fig 7. Hoogste s. gew.